

West Virginia University Libraries



3 0802 102289804 7



1886

NOV 3

1968

DO NOT CIRCULATE





Die

# Bakterien-Aetiologie

der

## Infections-Krankheiten

von

**Dr. Hugo Mittenzweig,**

Kreis-Physikus in Duisburg.

Berlin 1886.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

Old book  
QR4L1  
.M58

Bakterien-Aetiologie

Infektions-Krankheiten

Dr. Hugo Hirschwald

Wien 1886

Verlag von J. Neumann, Neudamm

Alle Rechte vorbehalten

8675

Herrn


Regierungs-Medicinal-Rath

**Dr. Eduard Beyer**

in

dankbarer Verehrung

gewidmet.



Digitized by the Internet Archive  
in 2011 with funding from  
LYRASIS members and Sloan Foundation

<http://www.archive.org/details/bakterienhugo>



## Vorwort.

---

Die nachstehende Broschüre bildet die Vervollständigung und Erweiterung eines Vortrages, welchen ich in der Frühjahrssitzung des Vereins der Aerzte des Regierungsbezirks Düsseldorf zu halten Gelegenheit hatte.

Die Fortschritte in der Bakterienkunde und die umfangreiche Literatur der Bakterien-Aetiologie der Infectiouskrankheiten machen es für den praktischen Arzt wünschenswerth, zeitweise einen Rückblick auf das Gesammtergebniss dieser jungen Wissenschaft, welche schon jetzt auf das ärztliche und sanitäre Handeln einen so grossen Einfluss gewonnen hat, zu werfen, und zu prüfen, was aus der Fülle des gebotenen Materials als bewiesen, als nur wahrscheinlich oder als noch wenig begründet zu erachten ist.

Solchen prüfenden Rückblick zu erleichtern, war der Zweck meines damaligen Vortrages, und wenn ich mich entschlossen habe, denselben dem Druck zu übergeben, so geschieht es nur in der Absicht, auch weiteren Kreisen die Gelegenheit zu bieten, sich ohne grossen Aufwand von Zeit und Mühe über den augenblicklichen Stand der Bakterien-Aetiologie der Infectiouskrankheiten zu unterrichten.

Duisburg, im September 1885.

Dr. Hugo Mittenzweig.



# Inhalt.

Seite

## I. Einleitung.

Erstes Capitel. Theorie der Spaltpilze — Theorie von Henle, Hallier, Grawitz, Wigand, Nägeli-Koch — Constanz der Art — Constanz der Form — Constanz der Wirkung — Erforschungsweise der infectiösen Spaltpilze . . . . .	1—8
--	-----

## II. Allgemeiner Theil.

Zweites Capitel. Die Morphologie der Spaltpilze — Systematik von de Bary und Hüppe — Mikrokokken, Bacillen, Vibrionen, Schrauben . . . . .	9—13
Drittes Capitel. Die Reincultur der Spaltpilze — Methoden von Klebs, Lister-Nägeli, Brefeld — Methode von Koch — Künstlicher Nährboden — Gewinnung von Reinculturen — Eigenschaften der Reinculturen . . . . .	13—19
Viertes Capitel. Die Thierinfection — Pathogenität und Infectiosität — Reincultur durch Thierinfection . . . . .	19—20
Fünftes Capitel. Die Biologie der Spaltpilze — Beschaffenheit des Nährbodens — Bedürfniss von Sauerstoff, Feuchtigkeit, Temperatur — Temperatur-Optimum — Abschwächung der Virulenz . . . . .	21—23
Sechstes Capitel. Die Beziehungen der Spaltpilze zu den Infectionskrankheiten — a) Der specifische Charakter der infectiösen Bakterien — Mutabilität der infectiösen Spaltpilze — b) Invasion und Verbreitung der infectiösen Organismen im menschlichen Körper — Saprophytische Spaltpilze — Intoxication durch dieselben — Pathogene Spaltpilze — Verschiedenheit der Invasions- und Verbreitungsweise — Verbleiben der Bakterien — c) Die Wirkung der infectiösen Bakterien im erkrankten Körper — Allgemeinerkrankung — Oertliche Wirkung bei Erysipelas, Eiterkokken, Diphtheritis, Typhus, Tuberkulose . . . . .	23—47
Siebentes Capitel. Massregeln zur Bekämpfung der infectiösen Spaltpilze — Prophylaxis: Schutzimpfung, Sorge für Kräftigung des Individuums, Reinlichkeit und Assanirung —	

Verkehrssperre, Constatirung der Krankheit, Isolirung des Kranken, Desinfection, Kriterium der Desinfection, Desinfection mit heisser Luft, mit kochendem Wasser, mit gespannten Wasserdämpfen, mit strömenden Wasserdämpfen — mit chemischen Desinfectionsmitteln, Desinfectionsapparat der Stadt Düsseldorf . . . . .	48—58
---	-------

### III. Specieller Theil.

Achtes Capitel. Der Mikrocoocus des Erysipelas . . . . .	59—61
Neuntes Capitel. Die Mikrokokken der menschen Wundinfection . . . . .	61—64
Zehntes Capitel. Der Mikrocoocus der Gonorrhoe . . . . .	64—69
Elftes Capitel. Die Mikrokokken der Pneumonie . . . . .	69—71
Zwölftes Capitel. Die Bacillen des Milzbrandes . . . . .	71—73
Dreizehntes Capitel. Die Rotzbacillen . . . . .	73
Vierzehntes Capitel. Der Bacillus der Tuberkulose — Färbung der Tuberkelbacillen — Cultur der Tuberkelbacillen — Thierinfection — Herknunft und Vererbung der Tuberkulose — Desinfection tuberkulöser Massen . . . . .	74—86
Fünfzehntes Capitel. Die Bacillen der Lepra . . . . .	86—87
Sechzehntes Capitel. Die Bacillen der Syphilis . . . . .	87—89
Siebzehntes Capitel. Die Bacillen der Diphtherie . . . . .	89—92
Achtzehntes Capitel. Die Bacillen des Typhus abdominalis . . . . .	92—96
Neunzehntes Capitel. Die Spirochaete des Recurrensfiebers . . . . .	97
Zwanzigstes Capitel. Die Kommabacillen der asiatischen Cholera — Vorkommen des Cholerapilzes — Morphologie — Culturen — Thierinfection — Vernichtungsmittel — Aetiologie der asiatischen Cholera — Diagnose: Finkler-Prior, Miller-Lewis, Bienstock, Deneke — Schutzmassregeln — Beschlüsse der internationalen Conferenz in Rom — Preuss. Ministerial-Erlass vom 14. Juli 1884 . . . . .	97—127

### Anhang.

I. Die nothwendigen Utensilien der Bakterienuntersuchung . . . . .	128—129
II. Bereitung und Aufbewahrung der gebräuchlichsten Nährböden . . . . .	129—131
III. Untersuchungsmethode der Bakterien . . . . .	131—135



# I. Einleitung.

---

## Erstes Capitel.

### Theorie der Spaltpilze.

Der Gedanke, dass kleinste lebende Wesen thierischer und pflanzlicher Abkunft Ursache ansteckender Krankheiten sein möchten, ist nicht neu und besonders seit dem Seuchenregulativ vom Jahre 1835 immer lebhafter in den Vordergrund der Discussion getreten. Aber erst Henle gelang es, die Lehre von dem *Contagium vivum* so klar und fest zu begründen, dass seine vor vierzig Jahren aufgestellten Fundamentalsätze noch heute als mustergültig bezeichnet werden dürfen. Die praktische Ausführung dieser Theorie indess liess noch lange auf sich warten. Und fast gewann es den Anschein, als ob alle in dieser Richtung unternommenen Versuche an der Schwierigkeit der mikroskopischen und biologischen Pilzuntersuchung scheitern sollten. So insbesondere, als Hallier vor zwanzig Jahren mit seiner Theorie der Wandelbarkeit der Schimmel-, Hefe- und Spaltpilze in einander, und mit seiner Pilz-Aetiologie der ansteckenden Krankheiten die Verwirklichung der Henle'schen Anschauungen gefunden zu haben schien. Denn die Hallier'schen Voraussetzungen bewährten sich ebenso wenig, wie seine Schlussfolgerungen, und seine neue Lehre wurde durch de Bary und Brefeld zum Wanken gebracht. Der praktische Beweis für die Mutationsfähigkeit der drei Pilzarten und für die lebendige Ursache der Infectiouskrankheiten war damit für dieses Mal gefallen.

Ein ähnliches Schicksal wie die Hallier'sche Lehre theilte die noch vor Kurzem von Grawitz aufgestellte Hypothese von der Umzüchtung unschädlicher Schimmelpilze in schädliche, zu welcher er gelegentlich der Arbeiten zur Controle der Versuche von Grohé über Vergiftung durch Schimmelinjection gelangte.

Als nämlich seine Versuche mit der Injection gewöhnlicher Schimmelpilze in die Blutbahn von Kaninchen resultatlos verliefen, kam Grawitz auf den Gedanken, die an einen festen, säuerlichen und kühlen Nährboden gewöhnten Fadenpilze zuvor an einen flüssigen, alkalischen und wärmeren zu accomodiren und sie dann erst in die thierische Blutbahn zu leiten. Anscheinend gelangen auch diese Versuche in glänzendster Weise. Die Thiere erkrankten an Verschimmelung der Organe, besonders an Pilzinfiltration der Nieren, und Grawitz glaubte damit den unumstösslichen Beweis für die Möglichkeit der Umzüchtung erbracht zu haben. Aber auch er war nur durch einen neckischen Zufall irre geführt worden. Denn Koch und Gaffky wiesen in sorgfältig durchgeführten Controlexperimenten nach, dass Grawitz nicht unschädliche in schädliche Pilze umgezüchtet haben konnte, dass vielmehr die Grawitz'schen Culturen nicht pathogener Pilze durch das zufällige Hineingelangen pathogener Pilze verunreinigt sein mussten. Sie fanden nämlich die bis dahin unbekannte Thatsache, dass neben den unschuldigen *Penicillium*-arten eine ganze Reihe pathogener Pilze aus der Classe von *Aspergillus* und *Mucor* existirten und dass Letztere sich in die Grawitz'schen Culturen eingeschlichen haben mussten, da eine Umzüchtung von unschädlichen Pilzen in schädliche in keiner Weise von ihnen zu erreichen war.

Einen gewagten Schritt gegenüber der heute herrschenden Anschauung hat Ende vorigen Jahres Wigand mit seiner Modificirung des *Omne vivum ex vivo* gethan, als er den Beweis dafür geführt zu haben vermeinte, dass Bakterien unabhängig von präexistirenden Keimen *de novo* in organischer Substanz entstehen könnten, sofern in derselben nur organische Molecüle vorhanden wären. Wigand glaubt, durch halbstündiges Kochen bei 100—120° C. alle Keime zerstört zu haben und hat dabei den Umstand ausser Acht gelassen, dass einzelne Sporen im

Stande sind, Stunden lang der Einwirkung des kochenden Wassers Widerstand zu leisten (Mittheilungen. I. S. 331), wenn sie nicht direct einer Temperatur von  $100^{\circ}$  C. ausgesetzt werden. Seine Angaben sind nach den heutigen Begriffen von Sterilisation zu ungenau gehalten, so dass wir seine Versuche nicht als einwandsfreie ansehen können.

Wir dürfen deshalb auch heute noch zuversichtlich den Satz Virchow's unterschreiben, dass die Zelle das letzte Formelement aller lebendigen Erscheinung sowohl im Gesunden, als im Kranken ist, von welcher alle Thätigkeit des Lebens ausgeht. Wir dürfen sogar, gestützt auf die grossartigen Entdeckungen Koch's, diesen Satz dahin erweitern, dass für viele Krankheiten ebenfalls die Zelle, die Bakterienzelle, das letzte Formelement ist, von welcher alle Thätigkeit der Krankheit ausgeht. Haben wir doch in dem Kampfe, welcher sich in der Wanderzelle und anschaulicher noch in der Riesenzelle zwischen den Kernen und den Tuberkelbacillen abspielt, ein lebendiges Bild, welches uns beide mit einander ringende Zellenarten in ihrer Lebensthätigkeit und Wechselwirkung auf das Deutlichste veranschaulicht.

Wie die kleinste selbständig lebende Einheit des organisirten Körpers die Zelle ist, so bildet auch die Einheit der Spaltpilzformen eine Zelle, welche sich indess von der Körperzelle formell durch den Mangel eines Kernes unterscheidet. Die Gestalt dieser Bakterienzellen ist recht mannigfaltig, und es herrschen verschiedene Ansichten darüber, in wie weit der einzelne Spaltpilz unter verschiedenen Formen aufzutreten vermag, in wie weit eine bestimmte Spaltpilzart in ihrem Auftreten an bestimmte Zellformen gebunden ist. Naegeli, Zopf, Hans Buchner, Gruber und Andere vertreten in grösserem oder geringerem Umfange die Anschauung von der Einheit der Spaltpilze und der Veränderlichkeit ihrer Form und Wirkung unter veränderten Lebensbedingungen. Aber schon ihre Ansichten differiren bereits weit von einander, wie nachstehende, privatim mir mitgetheilte Auseinandersetzung Hans Buchner's beweist. Buchner schreibt mir auf eine dahin gehende Anfrage: „Ein Fehler der Kochschen Schule ist, dass sie Form- und Artconstanz fortwährend mit einander verwechselt, resp. als nothwendig zusammengehörig

betrachtet. Während aber die Art der Spaltpilze sich bisher für die Beobachtungen, welche man im Laboratorium ausführen kann, meist als constant erwiesen hat, ist dies keineswegs überall der Fall mit der Form. Vielmehr zeigt sich, dass jeder Spaltpilz einen gewissen engeren oder weiteren Kreis, ihm zugehöriger Wuchsformen besitzt, die er unter den jeweils herrschenden Bedingungen annimmt, ohnè im Geringsten dabei seine Art zu ändern.“ In diesen Worten des genialen Hans Buchner liegt weniger ein Widerspruch, als vielmehr ein Zugeständniss gegenüber Koch und seiner Schule. Denn auch Koch ist, wie er ausdrücklich hervorhebt (Mittheilung. I. S. 74 und Milzbrandimpfung. S. 36), nicht ein principieller Gegner der Umzüchtung einer Art in eine andere nahe verwandte Art und auch auch er hält demgemäss die Abänderung pathogener Organismen in unschädliche und umgekehrt für nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit liegend. Koch fordert allerdings die Annahme des Grundsatzes, dass man die Specificität einer Spaltpilzart nicht preisgeben dürfe, so lange für diese Art das Gegentheil nicht bewiesen sei. Koch stellt sich damit auf den Standpunkt, den F. Cohn schon in seinen Beiträgen zur Biologie der Pflanzen, S. 130, entwickelt hat, und den er um so schärfer zu präcisiren und zu vertheidigen vermag, seitdem er durch die Exactheit seiner Untersuchungsmethoden die einzelnen Gattungen und Arten streng auseinander halten kann. Auch Cohn schloss nicht die Möglichkeit aus, dass nicht verschiedene seiner Species aus einer und derselben Mutterform hervorgehen, ja dass nicht selbst verschiedene Gattungen nur Entwicklungszustände eines und desselben Individuums sein könnten. Dessen ungeachtet hielt er es für nöthig, bei der Classification der Bakterien neben einer gewissen Anzahl wirklich natürlicher auch die Unterscheidung von Formgattungen und Formspecies nicht zu umgehen und als solche alle abweichenden Formen aufzunehmen, wenn dieselben unter bestimmten Verhältnissen ausschliesslich oder doch vorherrschend auftreten. Aufgabe weiterer Forschungen, fährt Cohn fort, wird der Nachweis sein, ob und welche dieser Formgattungen und -Arten etwa in entwicklungsgeschichtlichem Zusammenhang stehen. Cohn spricht es in der Folge S. 133 l. c. noch



einmal ganz entschieden aus, dass nach seiner Ueberzeugung die Bakterien sich in eben so gute und distincte Arten gliedern, wie andere niedere Pflanzen und Thiere, und nicht minder hält er S. 134—136 an der Constanz der physiologischen Verschiedenheiten fest, indem nach seiner Vermuthung auch unter den Bakterien, welche als Fermente in ganz verschiedenartigen chemischen und pathologischen Processen wirken, neben einer kleinen Zahl selbständiger Arten, eine weit grössere von natürlichen und Culturassen auftreten, die aber, weil sie sich nur auf ungeschlechtlichem Wege vermehren, ihre individuellen physiologischen Eigenthümlichkeiten mit grosser Hartnäckigkeit festhalten.“

So viel sich aus den Schriften Koch's erschen lässt, theilt er die Anschauung seines Lehrers in jeder Beziehung und hält er es auf Grund seiner umfassenden und sorgfältigen Studien für richtig und im Interesse der bakteriologischen Forschung für vortheilhaft, von vorn herein an der Constanz der Form und der Wirkung der Bakterien festzuhalten und von Fall zu Fall beide Eigenschaften an den einzelnen Arten zu erforschen. Er ist dabei weit entfernt von der Annahme, dass eine Pilzart stets nur in einer einzigen Gestalt aufzutreten vermag; hat er doch selbst dem Finkler'schen *Vibrio* das Auftreten in dreierlei Gestalt, in gekrümmter Stäbchenform, in Spirillenform und in Citronenform zugeschrieben. Nur das will Koch festgehalten wissen, dass die einzelne Art die Gattungsform ihrer Zellen beibehält, als Coccus, als Stäbchen oder als echte Schraube auftritt und dass sie diese Zellenform nicht verändert. Denn es ist bisher in keinem Falle erwiesen, dass ein Spaltpilz einmal als echter Coccus, ein anderes Mal als echtes Stäbchen oder als echte Spirille aufgetreten sei. Auch die neuesten Ergebnisse scheinen mir diesen Grundsatz nicht umzustossen. Denn wenn auch die Formwandlungen, welche Buchner und Gruber an dem Finkler'schen Spaltpilz und Babes an dem Cholerapilz beobachtet haben, zugegeben werden können, so hat doch Buchner selbst beobachtet, dass bei der Aussaat dieser verschiedenen Formen stets wiederum die typische Form des gekrümmten Stäbchens auftritt und dass also alle diese Nebenformen des *Vibrio Proteus* nur Formverschiedenheiten und Formänderungen

der typischen Vibrioform darstellen. Für die Veränderlichkeit der Form im Koch'schen Sinne haben seine Gegner bisher kein einziges Beispiel unantastbar aufzustellen vermocht.

Für die Veränderlichkeit der physiologischen Wirkung dagegen wollte Hans Buchner den Beweis erbracht haben durch die künstliche Umzüchtung des giftigen Milzbrand-Bacillus in den unschädlichen Heubacillus.

Dass der Milzbrandpilz sich in seiner Virulenz durch künstliche Cultur unter dauernder Einwirkung höherer Wärmegrade abschwächen, und dass dieser abgeschwächte Milzbrand sich in dieser nicht virulenten Form weiter züchten lässt, hat Koch bestätigt; nicht aber ist er damit einverstanden, dass dieser abgeschwächte Milzbrand nunmehr auch identisch sei mit dem gewöhnlichen Heubacillus. Koch führt vielmehr den Nachweis, dass sich diese beiden Arten selbst formell von einander unterscheiden lassen, denn der abgeschwächte Bacillus des Milzbrandes behält auch in dieser Form seine Unbeweglichkeit bei, seine Enden erscheinen scharf abgeschnitten und, wie der virulente Bacillus, bildet er lange Fäden und in diesen ovale glänzende Sporen. Die physiologische Unwirksamkeit des abgeschwächten Bacillus indess giebt Koch zu und ebenso, dass sich dieselbe von Generation zu Generation vererben könne und zwar um so sicherer, je langsamer der Abschwächungsprocess vorgenommen wurde.

In den diesbezüglichen Versuchen stellte Koch ferner fest, dass der abgeschwächte Milzbrand durch Rückimpfung auf Mäuse wiederum seine natürliche Virulenz erlangen und ebenso, dass auch spontan sowohl eine Rückkehr einer Cultur zur Virulenz, wie eine Abschwächung derselben eintreten könne.

Auf der anderen Seite betont Koch in seiner Tuberkel-Aetiologie, dass er wohl die künstliche Abschwächung der Culturen zugebe, dass ihn aber eine natürliche Abschwächung von Bakteriengiften bisher nicht bekannt geworden sei. Wenn die Epidemiologie und die klinische Erfahrung lehrt, dass das Anwachsen und Schwinden einer Epidemie und das Auftreten leichter, später schwererer, und schliesslich wieder leichter Fälle während einer Epidemie darauf hinweist, dass das Gift allmählig

stärker und wieder schwächer wirke und werde, so liessen sich mit Leichtigkeit andere Momente anführen, welche dieses Steigen und Sinken erklärten, als die Annahme der physiologischen Veränderung des Bakterienindividuums. Es könne dies auch bewirkt werden durch die allmälige Umänderung einer unreinen Cultur in eine Reincultur oder durch die Verunreinigung einer unschädlichen Bakterienart mit einer schädlichen Species oder schliesslich durch die Entstehung einer sog. Mischinfection.

Trotz dieser gegentheiligen Resultate und Ansichten Koch's hält Buchner an seiner Ansicht fest, und die beiden Anschauungen über die Mutabilität der Spaltpilze stehen sich noch heute schroff gegenüber, wenngleich es dem ferner Stehenden scheinen mag, dass sich die Gegensätze mit der fortschreitenden Forschung verlieren. Wir dürfen mit Buchner annehmen, dass jeder Spaltpilz einen engeren oder weiteren Kreis von ihm zugehörigen Wuchsformen besitzt, wir sind aber gezwungen, mit Koch anzunehmen, dass er unter den verschiedensten Einwirkungen aus diesem Formenkreis nicht heraustritt.

Die Schwierigkeit des Ausgleiches dieser sich gegenüber stehenden Meinungen lag bisheran begründet in der mangelhaften mikroskopischen und biologischen Untersuchungsweise der Mikroorganismen, welche erst in letzter Zeit durch die Anwendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparates, der homogenen Oelimmersion, der Anilinfärbung und Mikrophotographie, sowie durch die bessere Ausnützung der Vortheile des festflüssigen und durchsichtigen Nährbodens in mustergültiger Weise verbessert worden ist.

Dass dies geschehen, ist eins der grossen Verdienste von Robert Koch.

Es würde zu weit führen, wollte ich an dieser Stelle die exacten Methoden der Bakterienforschung besprechen, wie sie durch Koch ausgebildet und fast überall zur Geltung gekommen sind, und darf ich nun um so mehr darauf verzichten, als sie ja in der Choleraliteratur des vorigen Jahres eingehend gewürdigt und erst letzthin von Hüppe umfassend und übersichtlich zusammengestellt sind.

Jetzt erst, an der Hand dieser Koch'schen Methoden scheint

es zu gelingen, den obigen Streit endgültig zu schliessen und die Bakterien-Aetiologie der einzelnen Infectiouskrankheiten festzustellen. Zu letzterem Zwecke hat Koch ferner drei Kriterien aufgestellt, welche in jedem Falle vorhanden sein sollen, in welchem Anerkennung einer neuen Krankheitstheorie gefordert wird. Diese sind:

- 1) Der Nachweis des morphologisch gut charakterisirten Spaltpilzes in den untersuchten Geweben des erkrankten Körpers;
- 2) die Darstellung der Reincultur des gefundenen Spaltpilzes;
- 3) die infectiöse Uebertragung desselben auf Mensch oder Thier.

Mit der Erfüllung dieser drei Forderungen hält Koch den Beweis erbracht, dass der Mikroorganismus die alleinige Ursache der Krankheit sei.

Um indess die Aetiologie derselben vollständig zu erbringen, muss noch gefordert werden:

- 4) Die Erforschung sämmtlicher Lebensverhältnisse des Pilzes, und
- 5) die Erforschung seiner Beziehungen zu dem erkrankten Körper.

Nachdem wir so sein Wesen, seine Eigenschaften und Wirkungen kennen gelernt, wird es uns

- 6) möglich werden, medicinische und sanitäre Massregeln zu seiner Bekämpfung zu schaffen.



## II. Allgemeiner Theil.

---

### Zweites Capitel.

#### Die Morphologie der Spaltpilze.

Wenn Koch in erster Linie den mikroskopischen Nachweis eines morphologisch gut charakterisirten Spaltpilzes in dem erkrankten Körper fordert, so stellt er damit ein Kriterium hin, welches oft schon für sich allein hinreicht, um mit hoher Wahrscheinlichkeit die specifische Ursache einer Krankheit feststellen zu können.

Wir werden in der Folge sehen, dass uns nicht gar selten nur dieses Kriterium geboten wird, indem sowohl die Züchtung in der Cultur, als auch die Thierinfection in manchen Fällen nicht gelingt. Wir werden andererseits Krankheiten finden, in denen die mikroskopische Untersuchung allein keinen genügenden Aufschluss zur Charakteristik eines gefundenen Spaltpilzes giebt, bei welchen wir ohne Reincultur und Thierinfection den Pilz nicht genügend kennzeichnen können.

Die morphologische Charakteristik des Spaltpilzindividuums gründet sich auf die Kenntniss seiner Gestalt, Beweglichkeit, Farbe und Färbbarkeit, in zweiter Linie auf die Erforschung seiner Aneinanderlagerung, der Farbe und Gestalt seiner Colonien. Um diese Thatsachen festzustellen, ist es nöthig, die verschiedenen Wuchsformen und Eigenschaften der Pilze im Allgemeinen zu kennen. Und wenngleich es ungemein schwierig ist, bei der so verschiedenen Nomenclatur und Systematik der Botaniker einen

Spaltpilz nach Art der anderen Pflanzen zu bestimmen, so wird es doch nothwendig, die zur Zeit beliebte Eintheilung zu überblicken. De Bary theilt die sämmtlichen Spaltpilze in endospore und arthrospore Pflanzen ein, welche die gemeinsame Eigenschaft der Fortpflanzung durch Theilung und Sporenbildung haben, sich aber dadurch unterscheiden, dass die Ersteren die Sporen endogen bilden, die Letzteren dagegen einzelne Glieder aus dem Verbande lostrennen, welche nunmehr eine neue Generation einleiten. Man nennt jene die echten Bakterien.

Nach einer mündlichen Mittheilung definirt Hüppe die endogenen Sporen als Sporen, welche sich aus einem Theile des vegetativen Zellkörpers bilden und welche ihre äussere Membran aus ihrem eigenen Innern heraus entwickeln, die arthrosporen als solche, bei denen das ganze Glied des vegetativen Zellkörpers zur Spore und seine Membran zur äusseren Sporenmembran wird.

Hüppe glaubt damit seinem Ziele näher zu kommen, welches darin gipfelt, nur die Fruchtform für die Eintheilung der Spaltpilze zur Geltung zu bringen.

Zu diesen echten, den endogenen Bakterien, zählen auch unsere pathogenen Spaltpilze, welche sich nach Hüppe trennen lassen in 1) Kokken mit kugeligen oder ellipsoiden Zellen; 2) gerade Stäbchen, welche die Kurzstäbchen-, Langstäbchen- oder Spindelform haben; 3) gekrümmte Stäbchen (Vibrionen); 4) echte Schraubenformen (Spirillen und Spirochäten). Hierbei ist zu bemerken, dass die Langstäbchen, die Spindelformen und Vibrionen Neigung zur Fadenbildung (Scheinfäden) haben und deshalb wohl als Desmobakterien zusammengefasst werden.

Von den bekannteren infectiösen Bakterien rechnen zu den Kokken: Die Bakterien des Erysipelas, des Eiters, der Gonorrhoe, der Pneumonie; zu den Langstäbchen oder Bacillen: die Bakterien des Milzbrandes und Rotzes, der Tuberkulose, Lepra und Syphilis, der Diphtherie und des Unterleibstypus; zu den Vibrionen: die Bakterie der asiatischen Cholera; zu den echten Schrauben: die Spirochäte des Recurrensfiebers.

Wenn es nicht selten schon schwierig ist, diese vier Genera von einander gestaltlich zu unterscheiden, so erwachsen vielfach

noch grössere Schwierigkeiten bei der Unterscheidung der einzelnen Arten innerhalb der Gattung. Dies gilt namentlich von den einzelnen Arten des *Mikrococcus*, welchen jede Eigenbewegung fehlt, welche auch in ihrer Grösse kein charakteristisches Merkmal besitzen, zumal die jüngeren und älteren Individuen derselben Art oft recht verschiedene Durchmesser haben. So sind wir denn gezwungen, zur Charakterisirung der Kokken meistens die morphologische Beschaffenheit ihrer Reincultur oder die Wirkung ihrer Thierinfection heranzuziehen. Von der gesammten Gattung der Kokken haben wir hinwiederum die ihnen ähnlichen Gebilde, Sporen, Mastzellenkörner, körnige Zerfallsproducte, krystallinische und farbige Niederschläge zu unterscheiden.

Die Sporen zeichnen sich durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und ihre erheblich schwerere Färbbarkeit unter den sie umgebenden Mikrokokken aus. Im ungefärbten Präparate erkennt man sie an dem hellen, etwas bläulichen Glanze, im gefärbten an ihrer Farblosigkeit in Mitten der gefärbten Mikrokokken. Die Sporen nehmen bekanntlich bei der gewöhnlichen Färbung die Anilinfarben nicht an, weil ihre Membran den Durchtritt des Farbstoffes verhindert. Erst wenn diese durch längere Einwirkung höherer Hitzegrade oder concentrirter Schwefelsäure verändert ist, wird sie permeabel und ermöglicht damit die Färbung der Spore. Da indess bei einer solchen Behandlung des Präparates die Bakterienzellen selbst getödtet werden und nunmehr den Farbstoff gar nicht oder doch nur theilweise annehmen, so zeigt ein so behandeltes und gefärbtes Object ein entgegengesetztes Aussehen. Es ist jetzt das Protoplasma der Bakterien farblos oder schwach gefärbt, die Sporen dagegen erscheinen intensiv gefärbt.

Die von Ehrlich beschriebenen Mastzellen sind rundliche, platte oder auch spindelförmige Gebilde und doppelt so gross, als die Lymphoidzellen. Sie enthalten ein gekörntes Protoplasma, dessen Körner sich mit den basischen Anilinfarben leicht färben und dann schwer von den ebenfalls gefärbten Mikrokokken unterschieden werden. Morphologisch charakterisirt sie nur die bestimmte Lage, welche sie zu dem blass gefärbten Zellkern einnehmen.

Die Zerfallsproducte der Kerne absterbender Zellen, die farbigen und krystallinischen Niederschläge, die Fettkügelchen und fremden Körper jeder Art zeichnen sich den Mikrokokken gegenüber gewöhnlich durch ihre höchst variable Grösse aus.

Die Schwierigkeit der Unterscheidung der Kokken von einander wird noch gesteigert durch die geringen Unterschiede ihrer Färbbarkeit, und ist der Mangel ihrer morphologischen Differenzirung um so nachtheiliger, da sie nicht selten als secundäre Einwanderung im Gefolge der specifischen Bakterien vorgefunden werden. So treffen wir sie bei der Cholera, dem Typhus, der Diphtherie und anderen Krankheiten in den Geweben an, welche durch die Einwirkung der specifischen infectiösen Bakterien bereits zum Absterben gebracht, sind und hat dieser Umstand es verschuldet, dass das gesammte Invasionsbild dadurch verdunkelt, und der Sinn der Forscher auf Irrwege geleitet worden ist. Wir werden in der Folge sehen, dass wir gerade bei der Bestimmung der Mikrokokken die mikroskopischen und makroskopischen Merkmale der Cultur zu Hilfe nehmen müssen.

Etwas leichter gestaltet sich die Bestimmung der Bacillen, da sie durch Form, Beweglichkeit, Grösse, Faden- und Sporenbildung, in anderen Fällen durch ihr charakteristisches Verhalten gegen Farbstoffe ein differentes mikroskopisches Verhalten zeigen. So kennzeichnet die Bacillen des Milzbrandes ihre Grösse und ihre Unbeweglichkeit, ihr scharf abgeschnittenes Ende, ihre Faden- und Sporenbildung, die Stäbchen der Diphtherie ihre hantelförmige Gestalt, die Bacillen der Tuberkulose, Lepra und Syphilis ihr eigenartiges Verhalten gegen die basischen Farbstoffe des Anilin.

Grössere Schwierigkeit erwächst hin und wieder für die Unterscheidung von Stäbchen und Mikrokokkenreihen, so dass beider Aehnlichkeit, z. B. bei den Kokken der Pneumonie, von einzelnen Forschern, von Zopf, Gruber und Anderen als Beweismittel für die Variabilität der einzelnen Formen desselben Genus benutzt werden konnte.

Noch schwerer ist es, in manchen Fällen sogenannte biegsame Stäbchenformen von den gekrümmten Stäbchen, den Vibrio-

nen zu unterscheiden, ein Umstand, welcher besonders für die Vibrionen der asiatischen Cholera und ihre Differenzirung von ähnlichen Bakterien in's Gewicht gefallen ist.

Von pathogenen echten Schrauben ist uns bisher nur die Spirochäte des Recurrensfiebers bekannt, welche sich durch ihre schnelle Beweglichkeit dem Auge sichtbar macht und durch ihren Aufenthalt im Recurrensblute charakteristische Eigenschaft gewinnt.

Am Schlusse dieses Abschnittes über die Formverschiedenheit der Spaltpilze darf ich wohl hinzufügen, dass ich mir nicht anmasse, irgendwie ein massgebendes Urtheil über den oben besprochenen Streitpunkt abgeben zu wollen, dass es mir nur nothwendig erschien, diese so viel besprochenen Punkte zu berühren und schliesslich für meine Person soweit Stellung zu nehmen, als das Studium der einschläglichen Literatur und eigene Untersuchungen es mir vergönnt haben.

---

### Drittes Capitel.

#### Die Reincultur der Spaltpilze.

Wie empfindlich es sich rächt, wenn wir mit Bakterien-gemischen oder beliebigen bakterioskopisch nicht untersuchten Absonderungen Uebertragungsversuche ausführen, das hat vor allen Pasteur bei Gelegenheit seiner Impfversuche mit Hundswuth erfahren. Er erhielt damals als Resultat die bekannte 8-förmige Mikrobe, welche er als Virus seiner nouvelle maladie proclamirte, ohne dass sie indess irgend welche wissenschaftliche Bedeutung gewinnen konnte. Es erhellt hieraus, dass zu Impfversuchen nur Reinculturen benutzt werden dürfen, dass man schon aus diesem Grunde allein die Gewinnung einer Reincultur des im kranken Gewebe domicilirten Mikroorganismus anstreben muss. Aber auch nach anderen Richtungen hin ist deren Gebrauch nothwendig geworden. Die Reincultur ermöglicht, wie wir bereits erwähnt haben, die Vervollständigung der mikroskopischen Diagnose durch die Form, Farbe und das Wachsthum



der Cultur, sie allein ermöglicht ferner die Erforschung der Biologie des Spaltpilzes und die Gewinnung grösserer Mengen von Individuen, wie sie namentlich zur Untersuchung der chemischen Producte vonnöthen sind.

Bevor Koch seine Untersuchungsmethoden aufstellte, bediente man sich zur Gewinnung reinen Aussaatmaterials und zur Isolirung von Bakteriengemischen der fractionirten Cultur nach Klebs, der Verdünnungsmethode nach Lister-Nägeli und der Gelatinecultur nach Brefeld.

Ausgehend von der Erfahrung, dass von zwei oder mehreren Spaltpilzen in einer Cultur mit der Zeit der eine den anderen überwuchert oder selbst aus der Cultur verdrängt, übertrug Klebs einen kleineren Theil, eine Fractio, von einer pilzhaltigen Flüssigkeit in sterilisirte Nährlösung, von der hierin sich entwickelnden Cultur wiederum eine Fractio in eine zweite Nährlösung u. s. w., bis er eine Spaltpilzart, wie das Mikroskop nachwies, in vollkommener Reinheit erzielte. Mit dieser Methode kann man zwar einen Spaltpilz in Reincultur erhalten, man hat es aber nicht in der Gewalt, einen bestimmten Pilz zu züchten, dessen Reincultur man zu erhalten wünscht.

Nach Lister-Nägeli kann man dies schon eher erreichen, wenn man den gewünschten Spaltpilz in einem Gemische bereits in überwiegender Menge besitzt. Es gelingt dann durch starke Verdünnung des Bakteriengemisches mit sterilisirtem Wasser eine derartige Vertheilung der einzelnen Individuen zu erlangen, dass auf je einen Tropfen der verdünnten Flüssigkeit etwa ein einziges Individuum der gewünschten Art kommt. Beschickt man nun eine grössere Reihe von Nährlösungen mit je einem Tropfen, so wird man voraussichtlich in einzelne Lösungen nur einen einzigen Keim übertragen und durch dessen Vermehrung Reinculturen von ihm gewinnen. Will man aus thierischen oder pflanzlichen Organen auf diese Weise reines Aussaatmaterial erhalten, so zerreibt man Partikelchen davon in destillirtes Wasser und verdünnt so weit, bis man in je einem Tropfen einen einzigen Keim enthalten glaubt. Diese Methode führt schon sicherer zum Ziele, bietet aber nicht unter allen Umständen einen Erfolg, da die Methode nur auf einer Wahrscheinlichkeitsberech-

nung beruht und die Individuen nicht ganz gleichmässig in der Flüssigkeit vertheilt werden.

Brefeld endlich bediente sich bereits der Gelatinecultur, ohne indess ihre Vortheile genügend auszunützen. Er goss je einen Tropfen verflüssigter Nährgelatine auf eine Anzahl ausgeglühter Objectträger und ritzte die noch nicht erstarrte Gelatine mit einer pilzarmirten Nadel ein. Dann stellte er die geimpften Gelatinen in eine sog. feuchte Kammer und beobachtete das Wachsen der Colonien. Die Bakterien werden indess auch hier nicht mit Sicherheit getrennt, und der Gewinn einer Reincultur ist auch bei ihrer Anwendung dem Zufall anheim gestellt. Keine dieser drei Methoden führte zu einem befriedigenden Resultate, und erst Koch war es vorbehalten, um mich der Worte Hüppe's zu bedienen, die meisten der genannten Vortheile derart zu vereinigen, dass durch diese Verbindung die universellste und zugleich einfachste Methode resultirte. Koch verband die Vortheile des flüssigen Nährbodens für die Trennung der Keime mit dem Vortheile des festen Nährbodens für ihre Fixirung und mit demjenigen des durchsichtigen Nährbodens für die directe mikroskopische Beobachtung. Koch verflüssigt die sterilisirte Nährgelatine im Reagenzglase, bringt in dieselbe ein Partikelchen der zu untersuchenden Substanz, vertheilt dann die Keime in der noch flüssigen Masse durch Bewegung des Glases und giesst sie dann auf eine sterilisirte, kalte Glasplatte aus. Die Gelatine erstarrt, und die getrennten Keime werden in ihr isolirt fixirt. Die Platten kommen dann in die feuchte Kammer, und durch Vermehrung der einzelnen isolirten Keime bilden sich Colonien, welche nur diese einzige Pilzart enthalten. Selbst eine etwaige Verunreinigung der Platte durch aufgefallene Pilze stört die Reinheit der Colonie nicht, da der accidentelle Pilz auf dem festen Nährboden ebenfalls haftet und sich für sich entwickelt. Die durchsichtige Gelatineglasplatte kann später direct unter das Mikroskop gelegt, und die in ihr entwickelten Culturen können somit direct beobachtet werden. Aus den als rein erkannten Colonien fischt man ein Partikelchen auf und überträgt es zur Gewinnung neuer Generationen in Reagenzgelatine. Dass diese Methode, welche im Reichsgesundheitsamte besonders für

Wasseruntersuchungen schon längst geübt worden ist, anderwärts erst so spät Eingang gefunden hat, hat seinen Grund in dem Umstande, dass Koch diese Methode im I. Bande der Mittheilungen nur nebenher erwähnt, und dass er sie erst mit der Zeit zur Hauptmethode für die Bakterienuntersuchung erhoben hat.

Dass indess diese Methode einzig in ihrer Art ist, wird jeder zugeben, der nach derselben zu arbeiten gelernt hat.

Die Erfahrung hat nun gelehrt, dass nicht alle Bakterien auf demselben Nährboden und ebenso wenig bei derselben Temperatur zu vegetiren und sich zu mehrern vermögen, dass z. B. die Bacillen der Tuberkulose nur im Blutserum und Fleischinfus, nicht aber auf pflanzlichem Nährboden wachsen, dass sie ferner mindestens eine Temperatur von  $28^{\circ}$  C. nöthig haben, dass dagegen andere Bakterien, wie die Vibrionen der einheimischen und asiatischen Cholera, in Bouillon, auf gekochten Kartoffeln etc. bei Temperaturen von  $20^{\circ}$  C. zu gedeihen im Stande sind u. s. w.

Der künstliche Nährboden\*), auf welchem die meisten Bakterien wachsen, besteht aus Fleischaufguss, dem etwas Salz, Pepton und Gelatine zugesetzt wird. Dieser hat indess den Nachtheil, dass er sich bereits bei  $25^{\circ}$  C. verflüssigt, und es würden deshalb für Bakterien, welche erst bei einer Temperatur von mehr denn  $25^{\circ}$  C. wachsen, die Vortheile des festen Nährbodens verloren gehen. Koch hat deshalb für solche einen anderen Zusatz in dem Agar-Agar gefunden. Die Agar-Agar-Gelatine verflüssigt sich erst bei höheren Temperaturgraden und wird auch von vielen, die Gelatine verflüssigenden Mikroorganismen, nicht flüssig gemacht, so dass man ihre Colonien länger erhalten und die in sie gesäten Organismen auch besser transportiren kann. Einzelne parasitische Bakterien wachsen indess nicht in Fleischbouillon, sondern nur in Blutserum, welches Koch bei Gelegenheit seiner Tuberkeluntersuchungen in fester, sterilisirter Form darstellte und benutzte.

---

\*) Fertige Nährböden liefert Rohrbeck, Berlin, Friedrichstr. 100; Gläser, Farben etc. König, Berlin, Dorotheenstr. 35.

Diesen verschiedenen Nährböden giebt man nun verschiedene Gestalt je nach dem Zwecke, zu welchem man sie benutzen will. Zur Gewinnung von Reinculturen giesst man die verflüssigte Gelatine mit dem in ihr vertheilten Untersuchungsmaterial auf geglähte und wieder kalt gewordene Glasplatten, lässt die Gelatine hier erstarren und bringt die Platten dann in die feuchte Kammer, wo man die Entwicklung der Colonien abwartet. Hat man hier Reinculturen gewonnen, so impft man mit ihnen Gelatine in Reagenzgläsern und beobachtet in ihnen das Wachsthum und die Wirkung der einzelnen Stichcolonien. Man erkennt die Reinheit der Cultur an der Gleichmässigkeit der Organismen im ungefärbten und gefärbten mikroskopischen Präparat. Ist die Cultur noch unrein, so giesst man von ihr eine neue Platte und so fort, bis man unvermischte Colonien erhält.

Erstarrtes Blutserum lässt sich nicht wieder verflüssigen und verbietet deshalb die Anwendung dieser Methoden. Um es indess genügend auszunützen, giesst man es vor der Erstarrung in verschiedene Formen, in Reagenzgläser, in Glasschälchen, Uhrgläser und impft nach dem Erstarren die so gewonnenen plattenförmigen Nährböden durch Stich oder Einritzen mit der pilzarmirten Platinnadel.

Zur ersten Gewinnung von pathogenen Pilzen bringt man auch wohl in die oberflächliche Schicht der verflüssigten Gelatine Gewebsschnitte, Pilzmassen in toto und lässt sie hier durch das Erstarren der Gelatine fixiren, um dann erst von den gewonnenen Culturen weiter zu impfen.

Will man sich nach Darstellung der Reinculturen und Fortpflanzung derselben in Gelatinebouillon, Agar-Agar oder Blutserum darüber informiren, ob die gewonnenen Bakterien auch auf pflanzlichem Boden wachsen, so impft man sie in die Schnittfläche sterilisirter Kartoffeln oder Rübenscheiben, in präparirte Brotkrumen und andere Nahrungsmittel pflanzlicher Natur.

Beim Wachsen der Culturen haben wir dann auf ihr differentes Verhalten zu achten, welches sie unter sonst gleichen Bedingungen zeigen: denn nur hierdurch lassen sich in manchen Fällen charakteristische Eigenschaften entdecken, welche die einzelnen Arten von einander unterscheiden.

Wir haben festzustellen, ob der Spaltpilz die Gelatine verflüssigt, verdunstet, ob er in ihr Farben, Gase, Gerüche entwickelt und in welcher Zeitdauer er diese Wirkungen hervorbringt. An den nicht verflüssigenden Bakterien beobachten wir ferner die Art ihres Wachsthum's auf der Oberfläche und innerhalb des Stichcanales, die Form der auf den Platten sich entwickelnden Colonien, das Wachsthum auf Kartoffeln, das Gedeihen bei hoher oder niederer Temperatur, die Entwicklung von Fruchtformen und dergleichen mehr.

Auf diese Weise haben wir bereits eine ganze Reihe von Bakterien kennen gelernt, welche die Gelatine verflüssigen, wie die Vibrionen der Cholera asiatica, die Vibrionen von Finkler und Denecke, andere, welche dies nicht thun, wie die Kokken der Pneumonie. So sind uns auch bekannt geworden die charakteristischen Nagelculturen derselben Pneumoniokokken, die Luftblasencultur der asiatischen Cholera, die Plättchencultur der Tuberkulose, die Farrenblattcultur des Erysipelcoccus, die Acazienblattcultur des Eitercoccus und andere mehr.

Auch die Frage über die Zusammengehörigkeit verschiedener Wuchsformen lässt sich auf diesem Wege mit Sicherheit beantworten. Hans Buchner wies durch erneute Aussaat der verschiedenen Formen Finkler'scher Vibrionen nach, dass die gekrümmten Stäbchen, die Spirillen und die Monadenformen der Aussaat stets wieder in der typischen Form der gekrümmten Stäbchen erstanden.

Den bei weiten grössten Theil unserer biologischen Kenntnisse der pathogenen Spaltpilze verdanken wir den Beobachtungen, welche bei solchen Züchtungen gemacht sind, und nur in diesen Culturen lassen sich so grosse Pilzmengen rein gewinnen, wie sie zur Erforschung der chemischen Eigenschaften und zur Thierinjection gebraucht werden.

Die chemische Untersuchung, wie sie namentlich von Brieger in die Hand genommen ist, hat bisher sichere und belange-reiche Resultate nur wenig ergeben. Gleichwohl bildet die Erforschung der Pilzproducte eine Hauptaufgabe der Bakteriologie. Wird doch erst die Lösung dieser chemischen Frage uns lehren, worin die Pilzgifte bestehen und uns Aufschluss zu geben ver-



mögen über die Wirkungen im Reagenzglase, im thierischen und menschlichen Körper. Vorläufig müssen wir uns diesbezüglich genügen lassen an den Resultaten, welche uns die Thierinfection selbst bietet, ohne dass wir eine sichere Erklärung dafür gewinnen können.

---

## Viertes Capitel.

### Die Thierinfection.

Bei der Uebertragung auf Thiere unterscheidet Koch zwei Eigenschaften der Bakterien, ihre Pathogenität und ihre Infectiosität. Pathogen nennt er eine Bakterienart, wenn sie durch Uebertragung überhaupt eine beliebige Krankheit hervorruft, infectiös, wenn sie bei Uebertragung von Körper zu Körper dieselbe typische Krankheit zur Folge hat. Man hat bei solchen Uebertragungsversuchen denselben Modus nachzuahmen, den man nach klinischen, pathologisch-anatomischen und epidemiologischen Ermittlungen als den Modus der natürlichen Infection kennen gelernt hat, und man wendet demgemäss solche Methoden an, welche der natürlichen Aufnahmeweise des Giftes entsprechen. Man unterscheidet hiernach die einfache Impfung mit Einritzung der Oberhaut, die Injection in das Unterhautgewebe, in die Venen, in die Brust- und Bauchhöhle, in die vordere Augenkammer, schliesslich die Einführung in die Athmungs- und Verdauungsorgane. Da ferner einzelne Bakterienarten nur bestimmte Thiere als Wirthe aussuchen, so hat man auch auf die richtige Wahl der Versuchsthierc Acht zu geben.

Diese Verwandtschaft und Vorliebe einzelner Mikroorganismen zu bestimmten Thierarten ist so charakteristisch, dass wir diese Eigenschaft bisweilen zur directen Gewinnung einer Reincultur verwerthen können. So erhielten Carter und Koch bei der Injection mit Recurrensblut im Blute der infectirten Thiere völlige Reinculturen von Recurrensspirochäten. Und Hüppe

macht den Vorschlag, diese Methode der Reincultivirung infectiöser Mikroorganismen in's Auge zu fassen für alle die Bakterien, welche den höchsten Grad der parasitischen Adaption zeigen, insbesondere für alle diejenigen Infectionskrankheiten, bei denen Mikroorganismen noch nicht nachgewiesen, welche aber klinisch und epidemiologisch als rein contagiöse Krankheiten erkannt sind. Für einzelne dieser Krankheiten, so für die acuten Exantheme, scheinen aber selbst solche Uebertragungsweisen ganz aussichtslos, weil sie möglicher Weise ganz ausschliesslich den Menschen befallen und die bei ihnen supponirten Mikroorganismen nur noch im menschlichen Körper die Bedingungen ihrer Existenz finden. Da der menschliche Körper kein *Corpus vile* ist, so fällt damit natürlich das dritte Kriterium Koch's, der Nachweis der infectiösen Uebertragung im Experiment, weg, und werden wir in solchen Fällen durch exacte klinische, anatomische und epidemiologische Beobachtungen die Lücke in der Beweisführung ausfüllen müssen. Gleichwohl darf man von vornherein nicht die Hoffnung aufgeben, auch für solche Krankheiten das Infectionsthier und den Infectionsmodus ausfindig zu machen.

In anderen Fällen dagegen ergibt sich mit Leichtigkeit der volle Beweis der Infectiosität, indem das inficirte Thier mit den specifischen Erscheinungen der Krankheit erkrankt, bei der Section die specifischen Veränderungen der Organe zeigt, im Leben, wie im Tode die Vermehrung der specifischen Mikroorganismen nachweisen lässt und zwar in einer Vertheilung und Lagerung zu den veränderten Geweben, welche den ätiologischen Zusammenhang zwischen Bakterien und veränderten Geweben nicht verkennen lassen.

Damit schliesst sich dann die Kette der Beweisführung dafür, dass der vorgefundene Pilz die alleinige Ursache der Krankheit ist, und es erwächst der Bakteriologie nur noch die Aufgabe, die Biologie des Mikroorganismus, seine sämmtlichen Beziehungen zur Infectionskrankheit und schliesslich seine Bekämpfung innerhalb und ausserhalb des menschlichen Körpers zu erforschen.

---

## Fünftes Capitel.

### Die Biologie der Spaltpilze.

Da die Spaltpilze aus einfachen Elementen oder einfachen unorganischen Verbindungen ihr Nährmaterial nicht zu entnehmen vermögen, sondern auf organische Substanz und organische Verbindungen angewiesen sind, so können sie meist nur auf Nährböden aus dem Thier- oder Pflanzenreich leben. Doch vermögen sie dies auch auf solchen Nährböden zu bewerkstelligen, welche wie Ammoniak, Harnstoff, Salpetersäure aus Stickstoff bestehen, sobald sie mit Kohlenstoff und den erforderlichen Mineralien in Verbindung treten. Zur natürlichen Nahrung dienen ihnen z. B. gekochte Kartoffeln, Rüben, Kohllarten, Milch und andere menschliche Nahrungsmittel, doch können viele selbst in humusreichem Boden, in Fäcalien und in blossem Schmutzwasser vegetiren.

Von künstlichem Material gebraucht man zu ihrer Ernährung neutralisirte Fleischbrühe, welcher man Kochsalz und Pepton hinzugiebt und, wie bereits erwähnt, erstarrende Zusätze von Gelatine oder Agar-Agar macht, oder man bereitet für die Gourmands unter den Parasiten erstarrtes Blutserum, weil sie andere Nahrung verschmähen.

Im Gegensatz zu den Fadenpilzen bedürfen die Spaltpilze eines Nährbodens von neutraler oder alkalischer Beschaffenheit, während rein saures Substrat ihrem Wachsthum in den meisten Fällen hinderlich ist.

Gegen den Sauerstoff zeigen die Mikroorganismen ein so differentes Verhalten, dass sie Pasteur aus diesem Grunde in Aëroben und Anaëroben eingetheilt hat. Die pathogenen Spaltpilze indess haben ein mehr oder weniger ausgesprochenes Sauerstoffbedürfniss, und viele unter ihnen verlieren bei Sauerstoffmangel ihre Vegetationsfähigkeit völlig.

Letzteres gilt auch für die Feuchtigkeit. Alle Bakterienarten haben nämlich einen gewissen Grad von Feuchtigkeit

nöthig, so dass stundenlange Entziehung dieser für viele Arten den sicheren Tod herbeiführt.

Eine nicht minder wichtige Bedingung für ihre Entwicklung bildet ferner die Einwirkung günstiger Temperatur, doch sind die einzelnen Arten in dieser Beziehung recht verschieden von einander. Fast jede Bakterienform hat ein bestimmtes Temperaturoptimum, eine Temperaturgrenze, innerhalb deren sie am besten gedeiht. Ausserdem aber besitzt sie eine obere und eine untere Temperaturgrenze, über welche hinaus ihre Entwicklung still steht, oder selbst ihr Tod herbeigeführt wird. Höhere Wärmegrade über  $65^{\circ}$  C. und darüber hinaus tödten die meisten vegetativen Formen der Mikroorganismen, die Einwirkung einer Temperatur unter  $65^{\circ}$  C. bis zur oberen Grenze des Temperaturoptimums pflegt ihre Function abzuschwächen, während sie bei niedriger ungünstiger Temperatur in Kältestarre verfallen, welcher Zustand indess mit Eintritt günstiger Temperaturverhältnisse ohne Nachtheil für die Bakterien schwindet.

Man darf nach den bisher ermittelten Thatsachen annehmen, dass diejenigen pathogenen Mikroorganismen, deren Optimum zwischen  $36$  und  $40^{\circ}$  C. liegt, ausserhalb des thierischen oder menschlichen Organismus natürliche Bedingungen ihrer Existenz nicht vorfinden, wenigstens nicht in unseren Himmelsstrichen. Solche Bakterien nennen wir deshalb echte Parasiten, weil sie ohne ihren Wirth nicht zu leben vermögen. Als Prototypen derselben kennen wir den *Bacillus* der Tuberkulose, dessen Temperaturoptimum zwischen  $37$  und  $38^{\circ}$  C. liegt und der unterhalb einer Temperatur von  $28^{\circ}$  C. nicht mehr wächst. Sein Optimum entspricht also der menschlichen Blutwärme. Er beweist seine echte Parasitennatur auch durch den Umstand, dass er im menschlichen Körper Sporen bildet und somit seinen ganzen Lebenskreis im Menschen zu vollenden vermag. Ein nur gelegentlicher Parasit ist der *Bacillus* des Milzbrandes, dessen Optimum zwischen  $30$  und  $40^{\circ}$  C. liegt und welcher sich noch bis zu einer Temperatur von  $15^{\circ}$  C. herab zu entwickeln vermag. Er vollendet unter gewöhnlichen Verhältnissen seinen Entwicklungskreis in der freien Natur und

macht nur zeitweilig eine Invasion in den thierischen Körper, ohne indess innerhalb desselben zur Sporenbildung zu reifen.

Die Sporen, die Frucht- oder Dauerformen der Spaltpilze sind Gebilde von weit stärkerer Resistenz, als die vegetativen Formen, und bedürfen zu ihrer Abtödtung stundenlanger Einwirkung hoher Hitzegrade. Bei directer Einwirkung tödtet sie kochendes Wasser und Wasserdunst von  $100^{\circ}$  C. und darüber in kurzer Zeit, während sie in trockener Luft widerstandsfähiger sind und erst durch dreistündige Hitze von  $140^{\circ}$  C. zerstört werden.

Wie die Untersuchungen im Gesundheitsamte gelehrt haben, kann durch längere Einwirkung geringerer Wärmegrade die Virulenz der Bakterien abgeschwächt und schliesslich ganz genommen werden. So abgeschwächte Bakterien vermögen weiter zu vegetiren, sich zu vermehren und Sporen zu bilden, und selbst ihre Descendenz behält unter Umständen die Eigenschaft der Unschädlichkeit bei.

Auch chemische Gifte vermögen die Entwicklung der Bakterien zu hemmen, ihre Virulenz abzuschwächen und ihr Leben zu unterbrechen, und unter diesen sind als die vorzüglichsten zu nennen das Sublimat und die Carbolsäure.

Zu einem specielleren Eingehen auf die Bakteriengifte wird der nächste Abschnitt Gelegenheit bieten.

---

## Sechstes Capitel.

### Die Beziehungen der Spaltpilze zu den Infectiouskrankheiten.

Die Erforschung der pathogenen Bakterien und ihrer Wechselwirkung mit den Zellen des lebendigen Organismus führt uns gleichsam das Bild eines Kampfes vor Augen, in welchem die Zellen der Bakterien die eine und die Zellen des Körpers die andere streitende Partei darstellen. Ueber die Kräfte der beiden feindlichen Mächte belehrt uns einerseits die Bakteriologie



andererseits die pathologische Anatomie, während uns das Ringen der beiden Zellenarten miteinander die klinische Beobachtung am Krankenbette sehen lässt.

Hinsichtlich der Kenntniss der krankheitserregenden Zellen der pathogenen Mikroorganismen stehen uns zur Zeit erst die spärlichen Früchte einer noch jungen Wissenschaft zu Gebote. Die Bakteriologie ist noch wenig abgeschlossen, und ist es vortheilhaft, dass sie completirt werden kann durch die reichlich und sorgsam gesammelten Thatsachen der Epidemiologie. Somit geht die grosse Mühe, welche frühere Jahrzehnte aufgewandt haben, um das Wesen der Epidemien zu erforschen und Grundsätze zu ihrer Bekämpfung zu finden, nicht zwecklos verloren, sondern bildet vielmehr einen werthvollen Stein zu dem wissenschaftlichen Aufbau der neuen Theorie der Infectiouskrankheiten. Natürlich schliesst dies die erneute Prüfung der bisherigen Anschauungen nicht aus, und diese können erst dann als vollgiltig angenommen werden, wenn sie mit den neugefundenen bakteriologischen Thatsachen in Einklang zu bringen sind.

Die Kenntniss von der Biologie der pathogenen Bakterien, der Pathologie der Infectiouskrankheiten und der epidemischen Gesetze setzt uns bereits heute in den Stand, einzelne allgemeinere Gesichtspunkte aufzustellen und durch ihr Zusammenfassen ein, wenn auch noch unvollkommenes Bild von der Bakterien-Aetiologie der Infectiouskrankheiten zu entwerfen.

In wie weit diese einzelnen Hypothesen und die darauf ruhende Gesamttheorie begründet sind, das wird allerdings erst ein eingehenderes Studium und eine reichere Erfahrung lehren. Der Wunsch nach einer schon jetzt eintretenden specifischen medicinischen und sanitären Behandlung der grossen Volksseuchen drängt aber den praktischen Arzt und Medicinalbeamten, sich schon heute, wo die Wissenschaft längst noch nicht abgeschlossen ist, Wahrscheinlichkeitshypothesen und Theorien zu bilden, welche ihm für sein Handeln eine gewisse Richtschnur und einen einigermassen sicheren Anhalt gewähren.

Solche Hypothesen sind: a) der specifische Charakter der infectiösen Bakterien, b) die Art ihres Eindringens und ihrer

Verbreitung in den menschlichen Körper, c) ihre Wirkungsweise in demselben.

a) Der specifische Charakter der infectiösen Bakterien.

Für das Handeln der Sanitätspolizei ist es nicht gleichgültig, ob wir annehmen dürfen, dass die infectiösen Bakterien einen specifischen Charakter haben und dass ihre aufsteigenden und absteigenden Generationen identisch bleiben, dieselbe Form und Wirkung beibehalten, oder ob wir uns zu der Annahme gedrängt sehen, dass sich die vorgefundenen Krankheitserreger in denkbare Zeit aus unschädlichen Mikroorganismen gebildet haben und noch immer aus ihnen bilden, sowie dass ihre Nachkommenschaft unter anderen Lebensverhältnissen wieder zu gewöhnlichen, unschädlichen Organismen werden kann, welche sich von den indifferenten Fäulnisbakterien in Nichts mehr unterscheiden. In letzterem Falle würden wir unseren sanitären Massregeln nur wenig Erfolg versprechen dürfen, da wir sie gegen keinen fassbaren Feind zu richten vermöchten, indem uns nach dieser Anschauung in Luft, Wasser und Erde Milliarden von Keimen umspielen, welche sich jeden Augenblick und unerwartet in den gefährlichsten Feind verwandeln können. Im ersteren Falle dagegen ist die Möglichkeit gegeben, den Feind persönlich kennen zu lernen, seinen Aufenthalt, seine Lebensbedingungen, seine Angriffsweise zu erkunden, und damit gleichzeitig die Gelegenheit geboten, ihn aufzusuchen, zu vernichten und sein Eindringen in unseren Körper zu verhindern.

Nägeli und Zopf sind die Hauptvertreter der Ansicht von der Inconstanz der Spaltpilze, von ihrer Mutabilität. Koch und seine Schule die Vertreter der Constanz derselben. Zwischen beiden Anschauungen finden wir vermittelnde Ansichten, wie neuerdings namentlich Hans Buchner sie entwickelt.

Aus den bereits oben angeführten Gründen dürfen wir uns voll und ganz der Ansicht Koch's anschliessen und dies um so mehr, als sich auch die positiven Beweise täglich mehren, welche dafür sprechen, dass die specifischen Mikroorganismen ihre Abstammung nur von Ihresgleichen ableiten.

Wir wissen, dass die Bacillen des künstlichen Milzbrandes nur von echten Milzbrandbacillen oder Sporen herkommen, dass man Milzbrand nur durch Ueberimpfung echter specifischer Bacillen erzeugen kann. Wenn dieser Nachweis für den natürlichen Milzbrand nicht gelingt, so liegt dies in der Natur der Sache. Vielleicht ist es nur eine Frage der Zeit, dass auch dieser Beweis durch das Auffinden von Milzbrandgift auf den infectiösen Weiden erbracht wird. Ein Gleiches gilt in grösserem oder geringerem Umfange auch für andere Infectiouskrankheiten. Die künstliche und natürliche Form der Tuberkulose, des Erysipels, der Pneumonie, sie werden nur hervorgebracht durch die specifischen Organismen dieser Krankheiten. Dasselbe gilt heute für die asiatische Cholera, die Syphilis und die Gonorrhoe. So mehren sich denn mit der zunehmenden Kenntniss von den infectiösen Krankheiten und den infectiösen Mikroorganismen die Umstände, welche die Annahme specifischer Infectiouskeime erzwingen, während für die entgegenstehende Ansicht in keiner Weise Material gewonnen wird.

b) Invasion und Verbreitung der infectiösen Organismen im menschlichen Körper.

Innerhalb der Gewebe und Organe des gesunden menschlichen Körpers werden für gewöhnlich Spaltpilze nicht angetroffen. Die rein saprophytischen Spaltpilze vermögen in den lebenden Körper nicht einzudringen, so lange seine Zellen intact und wirksam sind. Die Eigenschaft der Invasion lebender Gewebe besitzen vielmehr nur die Spaltpilze, welche wir als pathogen bezeichnen, und welche mit ihrem Eindringen eine örtliche oder allgemeine Erkrankung des Organismus bedingen.

Anders verhält es sich mit der äusseren und, *sit venia verbo*, der inneren Oberfläche unseres Körpers, mit der Haut und den Schleimhäuten. Auf unserer Haut befinden sich stets grosse Mengen von saprophytischen Organismen, und nicht minder angefüllt sind unsere Nasen- und Mundhöhle von diesen mikroskopischen Geschöpfen, welche Athemluft, Speisen und Getränke dorthin führen. In den Athmungsweegen sind sie nicht so zahlreich, um so massenhafter aber treten sie in den

Verdauungswegen auf. Es ist bekannt, dass Miller in der Mundhöhle eine ganze Serie von Kokken, Stäbchen und Schrauben nachgewiesen und dass Bienenstock in gleicher Weise die Bakterien des Darmes analysirt hat. In den Verdauungswegen finden wir die Bakterien nicht gleichmässig vertheilt. Ihre vegetativen Formen gehen in dem sauren Magensaft zu Grunde und nur die Dauerformen, deren Resistenz wir kennen gelernt haben, gelangen lebendig bis in den Darm, wo sie unter den denkbar günstigsten natürlichen Bedingungen, Nahrung, Wärme und Feuchtigkeit zu keimen und zu vegetiren vermögen. So kommt es, dass die Fäces fast nur aus Bakterienmassen bestehen. Dass die Bakterien in den Athmungswegen weniger Halt finden, liegt wohl an der dort unaufhörlich strömenden Luft, welche sie hinein-, aber auch hinausreisst und an dem stets schlagenden Flimmerepithel, welches die der Wand anhaftenden Bakterien nach aussen befördert.

So viel scheint festzustehen, dass wenigstens die saprophytischen Bakterien weder die Horndecke der äusseren Haut, noch auch die dünnere und zarte Decke der verschiedenen Schleimhäute zu durchdringen vermögen, und dass der lebende Körper von innen und aussen gegen die gewöhnlichen Fäulnisbakterien gepanzert ist. Anders steht es mit dem todtten Körper und mit abgestorbenen Gewebs- und Organtheilen.

Bald nach dem Tode finden wir in den entlegensten Organen, im Blute und in den Gewebssäften saprophytische Bakterien, und in gleicher Weise sehen wir schon im Leben eine Mikrobeninvasion in Gewebe und Organe, die aus irgend einem Grunde abgestorben sind, sobald sie der Oberfläche nahe liegen. Solche Invasionen finden auch dann statt, wenn pathogene Bakterien zuvor eingewandert sind. Die Saprophyten folgen dann den Parasiten, und es gewinnt den Anschein, als ob die specifischen Bakterien das Gewebe schwächen und tödten, erst damit den Fäulnisbakterien die Bahn bereiten und ihnen die Nahrung zugänglich machen. Solche secundäre Saprophyten-einwanderung treffen wir an bei der Diphtherie, dem Typhus, der Cholera, den Pocken, und sie hat nicht wenig beigetragen zu der Verwirrung, welche lange Zeit über specifische Bak-

terien und Bakterien-Aetiologie der Infectiouskrankheiten geherrscht hat.

In wie weit saprophytische Bakterien an und für sich oder durch ihre Producte, Gase, Enzyme, Alkaloide krankheits-erregend wirken, ist noch unbekannt, doch wird vielfach wohl mit Recht angenommen, dass ihre Absonderungen deletär auf den Körper einwirken können, sobald sie sich an einer Stelle anhäufen, und zumal, wenn sie in geschlossenen Höhlen einem starken Drucke ausgesetzt sind, welcher ihre Resorption befördert. Man hat es unter so bewandten Umständen nicht mit einer Infection durch lebendige Organismen, sondern mit einer Intoxication durch ihre Absonderungen und Zersetzungsproducte zu thun, und es entwickeln sich hierbei Krankheitszustände, welche mit Entfernung der Resorptionsgelegenheit sofort zu schwinden pflegen, wie die nicht infectiösen septischen Wund-Puerperalfieber und vielleicht auch manche Formen von sogenannten gastrischen und anderen Fiebern.

Die pathogenen Bakterien dagegen besitzen in höherem oder geringerem Grade die Fähigkeit, auch den gesunden Körper zu invadiren. Freilich ist es noch unentschieden, in wie weit sie die intacte Hornschicht und die intacte Decke der Verdauungs-, Athmungs- und anderer Schleimhäute durchdringen können. Die intacte Hornschicht der Haut ist anscheinend für sie impermeabel, ob dies für die intacten Schleimhäute der Fall ist, scheint mir mehr als zweifelhaft. Rühle sprach sich noch ganz vor Kurzem bei Besprechung der Tuberkulosefrage dahin aus, dass zur Aufnahme der Tuberkulosebacillen ein Defect der Epidermis oder des Epithels vorhanden sein müsste, weil anderen Falles kein einziger Mensch bei der Menge der uns umgebenden Bacillen geschützt bleiben könnte. Gleichwohl möchte ich diesen Spruch in seiner ganzen Schärfe nicht unterschreiben. Es lässt sich doch wohl annehmen, dass einzelne Bakterienarten auch die Kraft besitzen, das dünne Epithel einzelner Schleimhäute zu invadiren, zu corrodiren und so die schütze Decke zu durchdringen. Unsere positiven Kenntnisse über die Art der Invasion sind freilich noch äusserst gering, das Meiste, was wir zu wissen meinen, ist zur Zeit mehr Vermuthung als Kenntniss.



Von den Kokken der Wund-Infectiouskrankheiten sind wir gezwungen anzunehmen, dass sie ohne Verletzung der Oberhaut nicht in die Haut einzudringen vermögen. Dasselbe denken wir auch von den Kokken des Erysipelas. Von den Kokken der Gonorrhoe aber dürfen wir vermuthen, dass sie auch ohne Substanzverlust des Harnröhren-Epithels durch die epithelialen Interstitien in das Gewebe dringen und die gonorrhoeische Entzündung und Eiterung veranlassen.

Die noch nicht entdeckten Mikroorganismen der exanthematischen Krankheiten vermögen zweifellos das Epithel, wahrscheinlich das Lungenepithel, ohne jede Verletzung zu durchdringen und in den Blutkreislauf zu gelangen, denn die allgemeine Verbreitung bei ihrem Auftreten lässt nicht annehmen, dass die befallenen Individuen zu derselben Zeit einer Epithel-läsion zur Aufnahme bedürften.

Die Bakterien der sogenannten Intestinalmycosen gelangen aller Wahrscheinlichkeit nach nur durch die Darmschleimhaut in den Körper und können dies jedenfalls ohne jede Verletzung des Darmepithels bewirken. Auch von den Choleravibrionen lehrt Koch, dass sie in die Darmdrüsen eindringen, während andere Forscher, wie Klebs, dies nicht gesehen haben wollen.

Für die erwähnte Aufnahme in die Lungen und durch die Lungen haben wir eine Analogie in dem Eindringen anderer Fremdkörper. Wir wissen, dass die Lungenschleimhaut sehr geneigt ist, Kohlenpartikel, Eisenpartikel und dergleichen eintreten zu lassen, dass diese in den Lymphstrom gelangen und sich in den Lungeninterstitien und den Luftröhrendrüsen festsetzen und anhäufen. Die Lunge bildet vermuthlich die Eingangspforte für die Mikroorganismen der Tuberkulose, der Pneumoniekokken und der acuten Exantheme.

Dass die Bakterienarten indessen nicht an eine einzelne Invasionsweise gebunden sind, lehrt die Aetiologie des Milzbrandes und der Tuberkulose. Der Milzbrand kann sowohl durch die verletzte Haut, wie durch den Darmtractus seinen Weg finden und bietet je nach seiner Eintrittsweise verschiedene Krankheitsbilder dar. Noch mannigfaltiger gestalten sich die

Eintrittsbahnen des Tuberkulosebacillus. Wir dürfen annehmen, dass dieser für gewöhnlich durch die Lungen einwandert und dann die Lungenphthisis im Gefolge hat, er kann aber auch durch die verletzte Haut eintreten und dann örtlich wuchernde Entzündungen veranlassen, oder nach unsichtbarer Verheilung der Invasionswunde tuberkulöse, käsige Drüsenentzündungen erregen, oder endlich er gelangt in den Darm zur Resorption und macht dort Darmgeschwüre und Entzündungen der Mesenterialdrüsen.

Wie bereits angedeutet, sind in gleicher Weise wie die Eintrittsstellen auch die Orte der ersten Ansiedelung und die Verbreitungswege im Körper für die einzelnen Bakterienarten recht verschiedene.

Schon die Spaltpilze, welche ihren Weg durch die verletzte Oberhaut nehmen, verbreiten sich nicht nach demselben Modus, sondern haben besondere Lieblingswege und Lieblingsgewebe, denen sie sich zuwenden.

Die Kokken des Erysipels und in ähnlicher Weise diejenigen des Erythema migrans (Rosenbach's zoonotisches Fingererysipeloid) wählen besonders die oberflächlichen Stellen der Lederhaut zu ihrer Niederlassung und verbreiten sich gern in die Lymphgefäße der Haut und des subcutanen Fettgewebes. Hiermit im Zusammenhang steht das Flächenwachsthum, welches ihre klinische Erscheinung charakterisirt. Sie wuchern dabei nach Fehleisen activ nach allen Seiten hin und verbreiten sich vorwiegend nach einer, dem Lymphstrom entgegengesetzten Seite hin. Nie werden sie in den Blutgefäßen gefunden oder in den entfernteren Organen des Körpers.

Die eiterbildenden Kokken dagegen und namentlich der Staphylococcus zeigen eine ganz andere Ansiedelungs- und Verbreitungsweise. Die Staphylokokken folgen dem Laufe des Bindegewebes und wachsen im Bindegewebe selbst, ohne in die Lymphgefäße einzuwandern, in denen sie selten angetroffen werden; nur die Streptokokken halten sich mehr an die Wege der Lymphbahn und an die Lymphgefäße selbst. Dementsprechend fand Rosenbach jene besonders bei dem klinischen Bilde der schweren Eiterung und Phlegmone, diese mehr bei den lymphan-

goitischen Processen. Er nimmt ausserdem für den Traubencoccus ein leichteres Uebertreten in die Blutcirculation an.

Auch die stäbchenförmigen Bakterien zeigen unter einander recht verschiedene Verbreitungswege, welche zweifellos von ihren mannigfaltig differirenden Eigenschaften herrühren.

Die Art des Wachsthums, ihre langsame oder schnellere Vegetation, ihre Eigenbewegung, ihr Sauerstoffbedürfniss, ihre Zersetzungskraft und andere chemische und physiologische Eigenschaften sind vermuthlich die Ursachen ihres divergenten Auftretens. In vielen Fällen ist es uns jedoch heute noch ein Räthsel, woher alle diese Verschiedenheiten rühren, und wir müssen uns daran genügen lassen, vorerst zu erforschen, wo die einzelnen Arten festen Fuss fassen, wie sich ihre Lagerung zu den Körpergeweben und Zellen gestaltet und dergleichen mehr. In dieser Beziehung hat uns Koch namentlich für die Bacillen der Tuberkulose ein näheres Verständniss erschlossen.

Nachdem er an dem Wesen der Milzbrandbacillen nachgewiesen, von welchem Einfluss das Wachsthum der Colonien auf die Ansiedlungsfähigkeit ist, dass es für die schnell wachsenden Milzbrandbacillen leichter ist, den Widerstand des Flimmerepithels zu beugen und sich trotz der widerstrebenden Bewegung desselben auf der Schleimhaut festzusetzen und hier festen Fuss zu fassen, hebt er hervor, dass dem Tuberkulosebacillus dies nicht gelingt, weil er langsamer wächst, und vielleicht, weil sein Absonderungsproduct nicht so giftig und lähmend wirkt, wie jenes des Milzbrandbacillus. Er kann sich nicht an jeder Stelle der gesunden Schleimhaut anklammern, sondern bedarf besonders günstiger Momente, welche sein Haften ermöglichen. Solche Momente sind der Mangel an schützendem Epithel, welches sein Eindringen nicht abwehrt, das Vorhandensein von stagnirendem Secret, welches ihm willkommene Nahrung bietet, wenig ausgiebige Beweglichkeit der Lungen, welche ihn in seinem Wachsthum nicht stört und andere krankhafte Eigenschaften des menschlichen Körpers, welche die sogenannte Disposition zur Tuberkulose bilden. Haben sich die Bacillen einmal angesiedelt, so können sie sich nur durch ihr Wachsthum selbständig im Gewebe fortschieben, da sie keine

Eigenbewegung besitzen. Ausserdem aber kann ihnen von anderen beweglichen Substraten eine Bewegung mitgetheilt werden, und schliesslich können sie von den sogenannten Wanderzellen überall hin verschleppt werden. Für gewöhnlich wird allerdings letzterer Weg nur ein kurzer sein, so lange die Wanderzelle selbst auf ihr eigenes spärliches Fortkommen angewiesen ist, zumal der von ihr aufgenommene Reisegefährte kein harmloser Passagier ist, sondern sofort seine reizende und doch lähmende Wirkung auf seinen Wirth entfaltet. Geräth indess die Zelle aus den Saftbahnen in den Lymphstrom, so wird sie mitsammt ihrer Bacillenlast in diesem centripetal nach den zunächst gelegenen Drüsen geführt und von diesen aufgehalten. In selteneren Fällen können die hier gebildeten neuen Bacillen von den Wanderzellen erfasst und mit diesen centripetal im Lymphstrom weiter schwimmen, bis sie in den Ductus thoracicus und durch diesen dem Blute zugeführt werden. Viele Fälle von localisirter Tuberkulose der inneren Organe, der Knochen und Gelenke, vielleicht auch von tuberkulöser Basilar-meningitis der Kinder erklären sich am natürlichsten auf diese Weise.

Aber auch auf andere, indirecte Weise können die Bacillen in den Blutstrom gelangen. Ponfick hat Fälle nachgewiesen, in denen tuberkulöse Erweichungsherde den Ductus thoracicus erweichen, durchbohren und die Tuberkelmasse in sein Lumen ergiessen. Weigert hat das Durchbrechen solcher Herde durch die Venenwand beobachtet und Koch das directe Eindringen der tuberkulösen Substanz in das Innere von kleinen Arterien gesehen. In allen diesen Fällen werden grössere Bacillenmassen plötzlich in den Blutstrom fortgespült, in die verschiedenen Körperorgane zerstreut und dort abgelagert. Klinisch tritt dann meist das Bild der acuten Miliartuberkulose auf.

Die Ansiedelung im Darm, die Weiterverbreitung durch die Chylusgefässe und das Uebergreifen auf die Mesenterialdrüsen hat Koch in seinen Abbildungen gleichfalls überzeugend dargestellt.

Diese Verbreitung der Bacillen durch den Darm lässt sich am besten beim Darm-Milzbrand und beim Abdominaltyphus verfolgen.

Eberth und Gaffky sahen die Typhusbacillen zunächst in der Darmschleimhaut, in deren Zellen, der Submucosa und in den Zwischenmuskelschichten. Von dort gelangen sie in die Mesenterialdrüsen, treten von diesen aus in den Blutstrom über und häufen sich in der Milz und den übrigen Organen von Neuem an. Dasselbe gilt für die Verbreitung der Milzbrandbacillen, mit dem Unterschiede, dass diese nur in dem sauerstoffreichen Blut und in der Milz, nicht aber in den sauerstoffarmen Muskeln vorgefunden werden.

Es knüpft sich hieran naturgemäss die Frage nach dem schliesslichen Verbleib der infectiösen Bakterien. In manchen Fällen lässt sich dieselbe beantworten, indem wir z. B. die Tuberkulosebacillen im Sputum, in den Fäces, selbst im Urin wiederfinden, die Cholera- und Typhusbacillen in dem Darminhalt und den Stuhlgängen nachweisen können. In anderen Fällen aber entzieht sich dieser Nachweis völlig, wie für die Recurrensspirochäte, welche nur in der Zeit der Recurrensanfälle im Blute erscheint, in der Zwischenzeit aber spurlos verschwunden ist. Wenn wir annehmen, dass dieselbe in der Zeit der Latenz als Spore im Blute oder in der Milz vorhanden ist, so ist dies eben eine blosser Vermuthung, die bisher jeder objectiven Unterlage entbehrt. Die Forschungen über den Verbleib der pathogenen Bakterien, namentlich über die Wege, auf welchen sie lebend oder in Sporenform aus dem Körper eliminirt werden, bilden für die Sanitätspolizei und deren Massnahmen eine Frage von grösster Wichtigkeit.

#### c) Die Wirkung der infectiösen Bakterien im erkrankten Körper.

Es ist bekannt, dass die Bakterien in ihren Nährsubstraten Farben, Gährungen oder Krankheiten hervorbringen, und dass man sie danach in chromogene, zymogene und pathogene Bakterien eintheilt, dass ihre Wirkungen indess nicht einseitige sind, sondern dass manche Arten mehrere Wirkungen in sich vereinigen. Letzteres gilt besonders von den pathogenen Bakterien, welche nicht allein Krankheiten erregen, sondern ausser-



dem mannigfaltige Zersetzungen in ihrem Substrat herbeiführen und ausserdem auch Farbstoffe bilden können.

Ihre pathogenen Eigenschaften lernen wir aus den klinischen Krankheitserrscheinungen und aus den pathologischen Veränderungen kennen, welche sie im spontan oder künstlich infectirten Körper zur Folge haben. Hier bringen sie örtliche und allgemeine Wirkungen hervor. Die Allgemeinwirkungen beruhen zumeist auf der Einwirkung der von den Bakterien gebildeten Gifte, welche besonders das Blut und die Nervencentren afficiren und welche in der letzten Zeit von Brieger und Anderen studirt werden. Ihre Erkenntniss liegt uns noch sehr fern, und beschränke ich mich deshalb darauf, hier nur diejenigen örtlichen Einwirkungen näher auszuführen, welche uns in den letzten Decennien bekannter geworden sind und welche gleichzeitig charakteristische Unterschiede für die einzelnen Mikroorganismen darstellen.

Die pathogenen Mikroben unterscheiden sich nämlich nicht nur durch ihre Gestalt und durch die Entwicklung in der Cultur von einander, sondern fast noch mehr durch die Art ihrer Einwirkung auf den menschlichen und thierischen Körper, durch die Eigenschaft, in bestimmten Geweben sich anzusiedeln und in ihnen charakteristische Veränderungen hervorzubringen. Und zwar dürfen wir nach unserer heutigen Kenntniss annehmen, dass dies nicht sowohl die Folge eines mechanischen Reizes ist, welchen sie als Fremdkörper im Organismus hervorrufen, als vielmehr die Folge ihrer Stoffwechselproducte, welche uns noch zum grössten Theile unbekannt sind, von denen wir aber annehmen dürfen, dass sie auf die Gewebszellen und die Gefässe Reize ausüben, welche die von uns bemerkten Veränderungen bewirken. Wir kennen schon heute recht mannigfaltige Wirkungen dieser verschiedenen Reize, oberflächliche Hautentzündungen, einfache zellige Infiltrationen mit baldiger und totaler Rückbildung, eiterige und brandige Entzündungen des Unterhautgewebes, catarrhalische und diphtheritische Entzündungen der Schleimhäute, parenchymatöse Entzündungen der drüsigen Elemente, entzündliche Neubildungen.

Wenden wir uns in erster Linie zu jenen Mikroorganismen,

welche sich in der Haut und dem Unterhautgewebe, oder doch hauptsächlich hier mit ihren Wirkungen etabliren, so begegnet uns in vorderster Reihe der *Mikrococcus Fehleisen's*, welcher sich dadurch auszeichnet, dass er in der Haut eine ganz acute zellige Infiltration mit starker Füllung des Gefässsystems hervorruft, welcher aber meist ebenso schnell, wie er gekommen, zu Grunde geht, ohne auf das ergriffene Gewebe selbst einen deletären Einfluss auszuüben. Dass der Coccus des Erysipels neben dieser örtlichen Röthe und Schwellung so heftige Allgemeinerscheinungen zur Folge hat, ist nicht minder eine recht charakteristische Erscheinung seiner giftigen, aber auch schnell verschwindenden Wirkung. Er benutzt einen winzigen, oft nicht einmal entdeckbaren Defect der Haut oder Schleimhaut, um in die Lymphräume zu gelangen, durchsetzt schnell die Lymphspalten und Lymphgefässe der Haut und bewirkt locale Veränderungen, welche besonders im scharfen Rande eines Erysipelas migrans ein gutes Untersuchungsfeld darbieten. Hier lassen sich mikroskopisch vier Zonen unterscheiden, welche von der jüngsten zur ältesten hinüber folgende Merkmale tragen.

Die jüngste, die periphere Zone, welche etwa 1 Ctm. weit jenseit des Erysipelaswalles liegt, ist anatomisch unverändert, während ihre Lymphräume bereits mit Mikrokokken angefüllt sind; die zweite Zone entspricht dem wallartigen Rande des Erysipels und birgt zwischen den Vegetationen der Mikrokokken zahlreiche Zellen (Wanderzellen), welche die Bakterien zum Theil in sich aufnehmen und mehr und mehr verdrängen. Dies ist die Zone der entzündlichen Reaction. In der dritten Zone erblickt man nur ein kleinzelliges Infiltrat, während die Kokken selbst verschwunden sind. Die entzündliche Reaction hat hier ihr Höhestadium erreicht. Hierauf folgt in der vierten Zone die Abblassung der Haut und die in auffallender Weise schnelle Rückbildung ad integrum.

Nur ein leichtes Abschälen der Haut verräth uns den heftigen Process, der sich hier in solcher Eile abgespielt hat.

Fehleisen betont den Umstand, dass bei reinem Erysipel keinerlei Eiterung oder Necrose in dem erkrankten Gewebe ent-

stehen, dass weder die Zellen des Grundgewebes, noch die neu entstandenen oder eingewanderten Rundzellen einen anderen regressiven Process, als den der einfachen fettigen Resolution und Resorption durchmachen. Der Umstand, dass öfter befallenes Gewebe schliesslich eine bleibende Verdickung erfährt, erklärt sich durch die Annahme, dass sich ein Theil der Rundzellen zu Spindelzellen weiter entwickelt und faseriges Bindegewebe bildet, unterstützt durch die zurückbleibende Succulenz des Gewebes.

Diese locale Entzündung der Invasionspforte ist von einem schweren Allgemeinleiden begleitet, welches sich in hohem typischen Fieber und nicht selten in einer heftigen Magenaffection äussert. Beide sind als Folge der Umsatzproducte der Erysipelkokken anzusehen, da die örtlichen Erscheinungen nicht gleichen Schritt mit ihnen halten und dieselben auch nicht erklären würden, zumal wir in dem Erythema migrans eine verwandte Kokkeninvasion kennen, welche in ihrer äusseren Erscheinung dem echten Erysipel gleicht, ohne indess Fieber hervorzurufen, oder das Allgemeinbefinden sonst irgendwie zu stören. Rosenbach fand diese Krankheit bei Leuten, welche mit Thierstoffen zu thun haben. Bei Schlächtern, Gerbern, Köchinnen entwickelt sich nicht selten von einer kleinen Handverletzung aus eine bräunlich-rothe Infiltration, welche mit scharfer Grenze genau wie das Erysipel fortschreitet, und als deren Ursache ein Mikrobion sich erweist, welches auf Fleischpepton-Agar eine zierliche Cultur bildet und durch Impfstiche übertragbar ist.

Die Kokken des Erysipels wirken hiernach örtlich nicht besonders deletär. Die durch ihren Reiz entstandene seröszellige Anschwellung schwindet schnell durch Resorption, indem die emigrirten Lymphzellen unter ihrem Einfluss schnell einer fettigen Degeneration verfallen. Derselbe Process tritt nach Rindfleisch auch bei den Zellen von pathologischen Neubildungen auf, wenn sie unter die Wirkung des Erysipels gerathen. Sie zerfallen dann zu einer emulsiven, gelblich-weissen Flüssigkeit und werden in diesem Zustande aufgesaugt. Der gleiche Vorgang geschieht nach Rosenbach beim salutären Erysipelas, und vermuthet derselbe, dass hierbei die Kokken in die Geschwulst-

zellen eindringen und sie zum Zerfall bringen, was um so leichter verständlich sei, als manche Geschwulstzellen ja auch chemischen Agentien gegenüber ein ganz anderes Verhalten zu zeigen scheinen, als die normalen Gewebe.

Für gewöhnlich also bringt der Erysipelcoccus normale Gewebe nicht zum Zerfall, auch nicht zur eiterigen Einschmelzung. Letztere tritt vielleicht nur dann ein, wenn wir es nicht mit reinem Erysipel, sondern mit einer Mischinfection zu thun haben, besonders wenn sich mit dem Coccus des Erysipelas einer der beiden Eiterkokken, der Staphylococcus oder Streptococcus vergesellschaftet.

Diese beiden bewirken nämlich nach Rosenbach eiterigen Zerfall des Bindegewebes. Beide Formen besitzen nach Ogston und Rosenbach die Eigenschaft, Entzündung, welche mit Abscedirung endet und Phlegmone hervorzurufen, wiewohl in etwas verschiedener Weise. Je mehr die Krankheit sich dem Typus des Erysipels nähert, je mehr sich die Entzündung in den Lymphbahnen concentrirt, desto evidenten wird ihr Zusammenhang mit Streptococcus, während eiterige Entzündung, welche sich mehr über die Gewebe, als die Lymphbahnen erstreckt, das charakteristische Ergebniss des Staphylococcus ist. Kurz, localisirte Phlegmone spricht für das Vorfinden von Staphylococcus, erysipeloïder Process für das Vorfinden von Streptococcus.

Auch pathologisch-anatomische Unterschiede fand Ogston im Gefolge der Wirkung beider Kockengattungen. Bei Injection der beiden Arten in die Gewebe entsteht zwar bei beiden ein rother Knoten mit gelblichem Centrum, so dass er einem weichen Schanker gleicht. Die mikroskopische Untersuchung indess weist an diesem Knoten einen charakteristischen Unterschied nach. Bei Injection von Staphylococcus treten an der Grenze des erkrankten Gewebes dichte runde Massen des Mikrococcus auf, wie Wolken von dichtem Dampfe. In geringer Entfernung von diesen Kokkenmassen wird das Gewebe wachsartig und homogen, so dass Zellen, Kerne und Intercellarsubstanz sich nicht so, wie gewöhnlich, differenziren. Dieser Hof von verändertem Gewebe — augenscheinlich eine Folge von irritirenden,

ätzenden Producten der Pilzvegetation — bildet gewissermassen die Vorposten der Staphylococcuswolken, welche nunmehr nachfolgen und alle Structuren zerstören, ehe die eitrige Schmelzung als Ende folgt.

Hiervon verschieden ist das Bild der Streptokokkenwirkung. Es bildet sich freilich auch eine wachsthümliche Veränderung der Gewebe, in welche nunmehr die Invasion stattfindet; aber diese Einwanderung geschieht nicht in Form von Wolken, sondern durch das Vorschieben von kettenförmigen Kokkenreihen, welche sich zwischen die Gewebelemente eindringen, indem sie die Intercellularsubstanz und die Zellen befallen und ein Netzwerk von Linien bilden, zwischen denen man noch die Kerne der Gewebe erkennen kann (Rosenbach). Es folgt auch hier der Kokkeneinwanderung eine Emigration von Rundzellen, welche sich in Eiterkörper verwandeln. Diese Eiterbildung tritt aber langsamer und in geringerem Umfange ein, als bei den Staphylokokken und besitzt auch weniger den destructiven Charakter, als bei jenen.

Beide Formen der pyogenen Kokken haben aber das Gemeinsame, dass sie durch Absonderung eines giftigen Productes, welches allerdings noch nicht dargestellt ist, eine Coagulationsnecrose des umgebenden Gewebes herbeiführen, dass sie in dieses einwandern und darin vegetiren, dass sie ferner die Lymphzellen, welche durch reactive Auswanderung in ihrem Gefolge auftreten, in Eiterzellen umwandeln, soweit sie im Bereiche ihrer giftigen Wirkung stehen. Diese Verwandlung der Rundzellen in Eiterzellen hört erst da auf, wo die Wirkung der Eiterkokken endet. Hier schliessen sich die Rundzellen enger an einander, indem ihre Zwischensubstanz spärlicher wird. Die einkernigen Zellen beginnen sich zu vergrössern, ihr Protoplasma nimmt an Masse zu und wird stärker gekörnt; der trübe, feinkörnige, runde Kern wird heller, oval und bläschenförmig, es tritt eine Scheidung zwischen Kernsaft und Kernsubstanz ein, so dass man deutlich eine Kernmembran, Kernkörperchen und Kernkörner, resp. Kernfäden erkennen kann. Die Rundzelle wird epithelähnlich, epitheloid. Diese Zellen sind die Bildungszellen des Granulationsgewebes, und ihnen allein kommt die



Fähigkeit der Bindegewebsbildung zu, weshalb man sie auch Fibroblasten nennt. Wir werden ihnen in der Folge noch einmal begegnen bei Besprechung der infectiösen Granulationsgeschwülste und gehen deshalb schon hier auf ihre weitere Veränderung ein. Die Fibroblasten bleiben nämlich einkernig oder ihre Kerne theilen sich und dienen bei nachfolgender Protoplasmatheilung zur Vermehrung der Zellen. Bleibt dagegen nach der Kerntheilung die Protoplasmatheilung aus, so bilden sich zweikernige und grosse mehrkernige Zellen, sogenannte Riesenzellen. Solche Riesenzellen entstehen im gesunden Gewebe seltener, häufiger und typisch begegnen wir ihnen bei den genannten infectiösen Granulationen.

Die einkernigen Fibroblasten wachsen zu spindel- und sternförmigen Zellen aus, deren Fortsätze sich mit einander vereinen, und bilden schliesslich eine fibrilläre Zwischensubstanz und damit Narbengewebe. Dieses kann den gebildeten Eiter einschliessen und eine Abscesshöhle formiren, in welcher der Eiter wiederum verschiedene Umwandlungen erfährt.

Somit haben wir als typische Wirkung der Staphylo- und Streptokokken die Umwandlung der emigrirten Rundzellen in Eiterzellen kennen gelernt.

Ein anderer Mikroorganismus, welchen Rosenbach gefunden hat, ist ein Bacillus, welcher das progressive, gangränöse Emphysem erregt. Dieser bewirkt neben eitriger Phlegmone des subcutanen und intermusculären Bindegewebes eine hämorrhagische Infiltration der Muskeln mit schwarzrother Verfärbung ihrer Substanz, wobei die Muskeln in eine von Gasbläschen durchsetzte, schaumige Pulpa verwandelt werden, welche einen eigenthümlichen Fäulnissgeruch zeigt. Rosenbach nimmt an, dass solche Invasion des Emphysembacillus von einer eitrigen örtlichen Infiltration ausgeht, welche durch Eiterkokken bewirkt wird, dass der Rauschbrandbacillus sich hier einnistet, den Eitercoccus im Wachsthum überholt und nun seine Wirkung entfaltet.

Bei dieser feuchten Gangrän lösen sich die Blutkörperchen und Gewebszellen auf, die Bindegewebsfasern quellen auf, werden trübe, verlieren ihre scharfe Umgrenzung und zerfallen

ebenfalls. Am längsten widerstehen noch elastische Fasern, Sehnen und Knorpel. Es bildet sich überhaupt eine allmälige Auflösung der festen Theile, und es restirt eine schmutzig-graue, grau-schwarze oder grau-gelbliche, trübe, flüssige, mit Gewebsetzen vermischte Masse, in welcher Fettnadeln, Phosphate, Pigmentkörner auftauchen, und Bakterien verschiedenster Art haufenweis herumwimmeln.

Eine vierte, von den vorhergehenden verschiedene Wirkungsweise entfalten die von Klebs und Löffler gefundenen hantelförmigen Stäbchen der Diphtheritis. Dieselben finden sich nach Löffler ausschliesslich in jenen typischen Fällen, welche sich durch das Vorhandensein dicker Pseudomembranen auf den von enorm erweiterten und prall gefüllten Gefässen durchzogenen Schleimhäuten des Rachens, des Larynx und der Trachea charakterisiren. Unterhalb der, die Oberfläche der Pseudomembranen in regellosem Wirrwarr bedeckenden, aus verschiedenen, nicht specifischen Arten bestehenden Bakterienmassen findet man die in kleinen Häufchen angeordneten, mit Methylenblau sich ausserordentlich intensiv färbenden Stäbchen. Diese Schicht der Membran führt meist zahlreiche Zellen. Da, wo die Stäbchen nach innen aufhören, hört auch der Zellenreichtum der Membran auf; es folgt eine breite, fibrinöse, nur wenige Zellen enthaltende Schicht, welche die grösste Dicke der Pseudomembranen ausmacht, direct auf den erweiterten Blutgefässen der Schleimhaut aufliegt und keine Bakterien mehr enthält. Die zellenreiche äussere Zone der Membran ist der älteste Theil derselben; sie ist das erste Reactionsproduct der durch das Virus gereizten Schleimhaut. Man findet in ihr nicht selten noch Epithelien. Der Strom des aus den gefüllten Gefässen hervorquellenden fibrinösen Transsudates hebt diese Schicht empor.

Vergleicht man mit dem in dieser Schilderung gezeichneten Bilde die Abbildungen der pathologischen Anatomen, so erkennt man unschwer, dass dieselbe mit der Löffler'schen Zeichnung übereinstimmen bis auf den Umstand, dass nach Löffler die Schicht der kleinzelligen Infiltration mit den specifischen Stäbchen bevölkert ist. An dem Durchschnitt diphtheritischer Membranen unterscheidet man nämlich das necrotische und in ein

Balkennetz umgewandelte Epithel, welches vielfach abgestossen ist, darunter das infiltrirte und schollig degenerirte obere Schleimhautgewebe der Papillarschicht, drittens eine Schicht kleinzelliger Infiltration und viertens eine Schicht fibrinösen Exsudates.

Nach den Untersuchungen Löffler's lässt sich annehmen, dass die Diphtheritisstäbchen von aussen in das Epithel eindringen und in das Schleimhautgewebe einwandern, dass sie auf diesem Wege ein Gift produciren, welches das gefässlose Epithel und die gefässärmere obere Schleimhautschicht durch Coagulationsnecrose zum Absterben bringt. In den tieferen Schichten indess wandern ihnen aus den gereizten Gefässen Lymphzellen entgegen, mit denen sie in einen Wechselkampf gerathen, und schliesslich tritt aus denselben Gefässen ein fibrogenes Exsudat aus, welches gerinnt und dadurch dem Vorschreiten der Bacillen einen Damm entgegensetzt. Durch die hier an der Grenze entstehende reactive Entzündung werden dann die Bacillen mitsammt der diphtheritischen Membran abgestossen. Während der Dauer dieses Processes kann ausserdem das in loco producirte Gift in den Körper aufgenommen werden, eine diphtheritische Intoxication bewirken und damit den Körper vernichten.

Der diphtheritische Process zeichnet sich dadurch vor anderen Entzündungsarten aus, dass das Gewebe selbst zu einer todtten Gerinnungsmasse erstarrt und im Verlaufe des Processes durch demarkirende Eiterung abgestossen wird. Diese Necrose erstreckt sich bei der oberflächlichen Diphtheritis nur auf das Epithel, betrifft aber bei der tiefen parenchymatösen Diphtheritis auch das entzündlich infiltrirte Schleimhautgewebe selbst. Die abgestorbenen Theile bilden einen necrotischen Schorf, in welchem das necrotische Gewebe entweder trübe, gekörnt, oder gleichmässig homogen, oder aus glänzenden Schollen zusammengesetzt ist. Die Kerne sind stets mehr oder weniger vollkommen untergegangen. Enthält der necrotische Herd Gefässstämmchen, so sehen deren Wände meist ebenfalls homogen aus.

Die Bacillen der Diphtheritis bewirken also stets Coagulations-

necrose und Absterben des von ihnen befallenen Gewebes, während die in ihrem Gefolge auftretenden Zellenanhäufungen, welche die Grenze zwischen Gesundem und Todtem bilden, zu Eiterzellen werden. Ob Letzteres durch den directen Einfluss der Diphtheriebacillen oder durch secundäre Einwanderung von Eiterkokken geschieht, ist noch unerwiesen. Die Möglichkeit, dass Ersteres der Fall, ist nicht auszuschliessen, da auch in geschlossenen tuberkulösen Abscessen Eiterkokken nicht gefunden werden.

Durch anatomische Besonderheit zeichnet sich ferner die Veränderung aus, welche von den Typhusbacillen an den Invasionsstellen, an den solitären und den Peyer'schen Follikeln, wie auch in den Mesenterialdrüsen hervorgebracht werden. Man unterscheidet im Verlaufe des Ileotypus das catarrhalische Stadium, das Stadium der markigen Infiltration, der Rückbildung und der Verschwärung, welche Stadien besonders durch die Veränderungen in den genannten lymphatischen Organen charakterisirt werden. Im ersten Stadium schwellen die Follikel durch Zellenneubildung zu mattgrauen Perlen von Stecknadelknopfgrösse an und werden von einem Kranze injicirter Gefässe umgeben. Diese Schwellung kann sich zurückbilden oder zur markigen Infiltration übergehen. Die Follikel vergrössern sich noch mehr und die Peyer'schen Haufen verschmelzen mit dem zwischengelagerten Bindegewebe zu einer scheinbar homogenen, weichen, blassröthlichen, der Marksubstanz des fötalen Gehirns sehr ähnlichen Masse. Die Zellen haben sich nicht nur vermehrt, sondern auch vergrössert, sie repräsentiren, wie Rindfleisch sagt, gleichsam den ersten Ansatz einer epithelialen Entwicklung, um dann schnell necrobiotischen Processen anheim zu fallen. Nachdem diese Akme der typhösen Veränderungen erreicht ist, tritt die Rückbildung oder die Verschwärung ein. Die meisten Drüsenhaufen kehren mittelst colliquativer Relaxation langsam zur Norm zurück. Die Typhuszellen zerfallen zu fettigem Detritus und werden in dieser Form wie Chylus resorbirt, oder es tritt die sogenannte Verschorfung der typhösen Neubildung ein. Einzelne solitäre Drüsen oder kleine Abschnitte von Peyer'schen Haufen werden gelblich-weiss opak, verfallen

der käsigen Necrose und werden abgestossen. An der Defectstelle erscheint ein sogenanntes Typhusgeschwür, welches durch Granulation heilt. Ein ähnlicher Vorgang spielt sich in den zu den erkrankten Darmpartien gehörenden Mesenterialdrüsen ab, nur dass käsige Necrosen in ihnen selten zur Entwicklung kommen. In diesem Falle endet der Process in ihnen mit Abscedirung und eventuell mit Verkalkung.

Die Typhusbacillen bewirken hiernach in ihren Invasionsplätzen, in den solitären und Peyer'schen Follikeln, wie den Mesenterialdrüsen eine acut entstehende entzündliche Neubildung, welche auf einer rapiden Vermehrung der Zellen beruht, und welche sich dadurch charakterisirt, dass diese neugebildeten Zellen von geringer Resistenz- und Entwicklungsfähigkeit einem ebenso acuten Untergange entgegengehen. Sie zerfallen hierbei in fettige Degeneration, käsige Necrobiose oder in Eiterung, und es gewinnt den Anschein, dass die im Gefolge der Typhusbacillen auftretenden Zellen ebenso wenig, wie diejenigen der früheren Processe im Stande sind, in Dauerformen überzugehen.

Diese Eigenschaft der Typhusbakterien, entzündliche Neubildung mit der Tendenz schnellen Zerfalles zu erregen, hat Aehnlichkeit mit der Wirkung der zuletzt zu besprechenden Gruppe von Bakterien, welche ebenfalls entzündliche Neubildungen mit Neigung zum Zerfall schaffen. Es sind dies die Bakterien der infectiösen Granulationsgeschwülste, wie sie Ziegler genannt hat.

Die infectiösen Granulationsgeschwülste sind geschwulstartige Producte der Bacillen der Tuberkulose, Lepa, Syphilis und des Rotzes. Auch der Strahlenpilz, *Actinomyces*, bringt die gleichen Geschwulstformen hervor. Da er aber nicht zur Gattung der Spaltpilze gehört, von denen wir hier sprechen, so schliessen er und die von ihm verursachte Krankheit, die *Actinomycoze*, sich von dieser Besprechung aus.

Die in Rede stehenden Granulationsgeschwülste zeichnen sich dadurch aus, dass ihre Entwicklung nicht über das Stadium von Fibroblasten hinauszugehen pflegt, dass auf dieser Stufe, bei manchen schon früher, die progressive Ausbildung Halt und regressiven Veränderungen Platz macht. Besonders bei manchen Thiergattungen bilden sich grosse Geschwülste aus, so bei der



Perlsucht des Rindes, der Tuberkulose des Huhnes, dem Rotze der Pferde, während die menschlichen Zellen dem käsigen und eitrigen Zerfalle schneller zugeführt werden. Hob doch schon Virchow bei der Darstellung der Rotzkrankheit vor Jahren hervor, dass der Rotz bei dem Pferde einen mehr geschwulstbildenden, bei dem Menschen einen mehr abscessbildenden Charakter trage. Die Geschwülste wachsen centrifugal, während central meist Zerfall eintritt. Ausserdem entstehen nahe und fern von ihnen ähnliche Neubildungen. Dass sich die centralen käsigen Massen auf Thiere weiter impfen lassen, ist seit Villemin bekannt. Dass das in ihnen vermuthete Gift in stäbchenförmigen Bakterien besteht, haben Koch und Baumgarten für die Tuberkulose, Schütze, Löffler und Israel für den Rotz, Lustgarten und Doutrelepont für die Syphilis, Hansen für die Lepra nachgewiesen.

Als Typus dieser Granulationsgeschwülste gilt der Tuberkel, welcher der Einwirkung des Tuberkelbacillus auf die Körperzellen seine Entstehung verdankt.

Es ist freilich bekannt, dass die Bacillen in ihrer Wirkung auf die Gewebe nicht an allen Orten des Körpers denselben Effect haben, dass nach Verschiedenheit der befallenen Körperteile einmal das anatomische Bild der tuberkulösen Neubildung, ein ander Mal dasjenige der infiltrirten Entzündung entsteht; ätiologisch indess sind diese formell verschiedenen Bilder als Folgen derselben Schädlichkeit anzusehen und im ersten Beginn ihrer Bildung auch formell gleichartig gestaltet. Wir dürfen heute mit Koch sagen, wo der Tuberkelbacillus gefunden wird, da ist Tuberkulose, und mit Lustgarten, wo der Syphilisbacillus sich findet, da ist auch Syphilis.

Das anatomisch charakteristische Gebilde der Tuberkulose ist der Tuberkel, d. h. ein Knötchen von eigenartiger Zusammensetzung (Ziegler). Virchow definirt den frisch entstandenen Tuberkel als ein kleines durchscheinendes graues Knötchen, das über die Grösse eines Hirsekorns nicht hinausgeht, im Wesentlichen eine zellige Zusammensetzung hat und aus einem Bindestanzgewebe sich entwickelt. Die zelligen Elemente gleichen nach ihm im Wesentlichen den Lymphdrüsenelementen. Es

sind Rundzellen verschiedener Grösse, theils den farblosen Blutkörperchen gleich, theils auch kleiner, theils grösser. Ihre Kerne sind homogen, glänzend, klein, kugelig, oder grösser, bläschenförmig, hell, mit Kernkörperchen versehen. Grössere Zellen enthalten zwei Kerne, manchmal noch mehr bis zu zwölf und darüber. Zwischen den Zellen liegen in netzförmiger Anordnung Bindegewebsfäden, zuweilen auch Gefässe; aber diese sind nie neugebildet, sondern bestanden schon vor der Knötchenentwicklung und liegen nur innerhalb desselben, weil der Tuberkel sich um sie herum entwickelte. Das Knötchen tritt isolirt oder in grösserer Zahl auf, oder es gruppiren sich Knötchen zu umfangreicheren Gewebsmassen. Alsdann erscheint das Gewebe zwischen den Knötchen nicht normal, sondern besteht aus Granulationsgewebe, oder es findet sich dazwischen eine entzündliche Bindegewebshyperplasie, so dass man mehr den Eindruck hat, als handle es sich um eine grössere compacte Gewebsmasse mit eingelagerten Knötchen. Ist das Knötchen älter, so findet man dasselbe regelmässig im Centrum verkäst. Dadurch wird es undurchsichtig, opak, gelblich-weiss. Mikroskopisch findet man dann im Centrum eine körnige, krümelige Masse, während in der Peripherie noch die zellige Zusammensetzung zu constatiren ist. Weit seltener als eine käsige, findet man eine fibröse Umbildung des Knötchens. Die Verkäsung ist für spätere Stadien des Tuberkelknötchens charakteristisch. Schematisch dargestellt besteht der Tuberkel auf dem Durchschnitt aus einem Ring von gewöhnlichen einkernigen Rundzellen, innerhalb welcher ein zweiter Ring von epitheloiden Zellen liegt. Diese epitheloiden Zellen schliessen wiederum eine oder mehrere Riesenzellen ein. Im Stadium der Verkäsung liegt im Centrum eine krümelige Käsemasse.

Die von Koch gefundenen Bacillen liegen zum Theil frei, zum Theil in den drei Zellenarten eingeschlossen und nehmen bei den Riesenzellen meist eine sehr charakteristische Stellung ein. Wenn die Kerne der Riesenzelle einen geschlossenen Ring bilden, und beispielsweise nur ein Bacillus in der Riesenzelle sich befindet, dann liegt er meistens ziemlich genau in der Mitte oder nur wenig excentrisch. Vielfach aber sind die

Kerne der Riesenzelle nach dem einen Ende hin zusammengedrängt, also unipolar angeordnet. In diesem Falle findet sich der Bacillus gewöhnlich in dem kernfreien Theile der Zelle; oft nimmt er eine den Kernen gerade entgegengesetzte Stelle ein und liegt in der äussersten Spitze des kernfreien Poles. Unwillkürlich drängt sich bei der Betrachtung solcher Riesenzellen die Vermuthung auf, dass eine Art von Antagonismus zwischen den Kernen der Riesenzelle und den von der Zelle eingeschlossenen Parasiten besteht, welcher bewirkt, dass die Kerne von den Bacillen möglichst weit entfernt werden. Am auffälligsten tritt dieser merkwürdige Gegensatz zwischen Kernen und Bacillen an solchen Riesenzellen hervor, deren Kerne äquatorial gruppiert sind und welche dann an jedem der beiden kernfreien Pole einen Bacillus aufweisen, oder auch bei bipolarer Anordnung der Kerne, bei welcher je ein Kernhaufen einen Bacillus gewissermassen in Schach hält.

Auch wenn die Zahl der Bacillen in der Riesenzelle zunimmt, kann diese oppositionelle Gruppierung der Kerne und Bacillen noch zur Geltung kommen. Gewöhnlich tritt dann aber eine ganz andere Anordnung der Bacillen ein. Es sieht ganz so aus, als ob mit der Zunahme der Bacillen an Zahl auch ihre Haltung den Kernen gegenüber eine mehr active wird. Sie drängen sich nämlich immer mehr an die Peripherie der Zelle, schieben sich zwischen die Kerne hinein und durchbrechen auch schliesslich den Kernwall, indem sie sich mit ihrer Längsaxe senkrecht gegen die Oberfläche der Riesenzelle stellen. Einer derartigen bedeutenden Zunahme scheint regelmässig der Untergang der Riesenzelle zu folgen; denn sehr oft trifft man in der Nachbarschaft solcher Zellen Gruppen von Bacillen, welche noch dieselbe strahlige Anordnung zeigen, aber nicht mehr von Kernen eingeschlossen werden.

Diese Erscheinungen, ferner die Analogie mit den Bacillen der Mäuseseptichämie und die directe Beobachtung an Kaninchen veranlasst Koch zu der Annahme, dass als das erste Stadium in der Entstehung des Tuberkels das Auftreten eines oder einiger Bacillen im Innern von epitheloiden Zellen anzusehen sei. Das von dem Bacillus ausströmende Gift reizt die Zelle

zur Kerntheilung und über das Zellengebiet hinaus die benachbarten Zellen zur Neubildung, die Gefässe zur Auswanderung von weissen Blutkörperchen. Die mit dem Bacillus behaftete Rundzelle vergrössert sich und wird zur Epitheloidzelle resp. zur Riesenzelle, und in ihnen spielt sich der fernere Kampf zwischen Bacillus und Zelle ab, dessen Ende sich verschieden gestaltet, je nachdem die Bacillen oder die Kerne die Oberhand gewinnen. Für gewöhnlich siegen die Bacillen. Sie durchbrechen den Kernkreis und die Zellmembran und gelangen in die benachbarten Rund- und Epitheloidzellen, um hier von Neuem von den Zellen verschluckt zu werden. Die gesprengten Epitheloid- und Riesenzellen aber necrotisiren, ihr Plasmastrom kommt zum Stillstand, Plasma und Kern gerinnen, der absterbende Kern zerfällt in grössere und kleinere Körner, bis die ganze Zelle eine homogene, todte Scholle bildet. In diesem Zustande kann sie nunmehr verharren, wie es bei den Tuberkeln der Milz geschieht, oder aber die necrotische Zelle verfällt noch weiter dem regressiven Process der käsigen Metamorphose. Aus dem Zellencomplex entsteht ein käsiger Brei, welcher abscedirt oder verkalkt oder auch vernarbt. Der Bacillus selbst geht mit dem Untergang seines Wirthes zu Grunde, das eine Mal mit, das andere Mal ohne vorherige Sporenbildung.

Inzwischen bilden die ausgewanderten Bacillen neue Herde, welche sich durch centrifugales Wachsthum nähern und vereinigen, zu Knötchen und Knoten heranwachsen, um wieder und immer wieder von Neuem der regressiven Metamorphose anheimzufallen.

In ähnlicher Weise wie der Bacillus der Tuberkulose wirken die Bacillen der Lepra, des Rotzes, der Syphilis. Nur sind die Knoten der Lepra von grösserer Dauerhaftigkeit, während die Rotzknoten beim Menschen schnell eitrig zerfallen, und die syphilitischen Neubildungen grössere Neigung zum einfachen fettigen Zerfall der emigrirten Rundzellen, zur Resorption und Narbenbildung zeigen.

---

## Siebentes Capitel.

### Massregeln zur Bekämpfung der infectiösen Spaltpilze.

In wie weit beeinflusst nun diese Kenntniss von der ursächlichen Beziehung der Bakterien zu den Infectionskrankheiten unser ärztliches und sanitäres Handeln? Auf allen Gebieten der medicinischen Wissenschaft bemerken wir bereits die Verwerthung der neuen bakteriologischen Forschung. Die Chirurgie ist derselben sogar voraus geeilt und Lister hat eine ganz neue Behandlung und Ausdehnung der chirurgischen Krankheiten inaugurirt, Schröder verlangt für die Geburtshilfe die consequente Durchführung der aseptischen Geburt und des aseptischen Wochenbettes, die gesammte innere Medicin erprobt auf allen Gebieten die antibakteritischen Mittel, und in die Sanitätspolizei ist ein reges Leben gekommen, welches stellenweis zu heissem Kampfe entflammt ist. Was kann der Staat thun, die Seuchen zu verhüten? Wie sollen wir desinficiren? Diese Fragen bewegen die Forscher, die Regierungen und die Vereine der Gesundheitspflege. Ihre Beantwortung ist zur Zeit noch recht schwierig, obwohl die Arbeiten im Reichsgesundheitsamte von allen Seiten auf das Lebhafteste unterstützt werden, um eine befriedigende Lösung zu ermöglichen.

Wir können die infectiösen Spaltpilze durch prophylactische und durch directe Mittel bekämpfen. Erstere wenden wir an, so lange die Seuchen uns noch nicht erreicht haben, letztere, sobald sie für uns greifbarer geworden sind.

Zweck der Prophylaxis ist es, den Menschen selbst gegen die Krankheit zu festigen, ihn immun zu machen, die Substrate, auf welchen der Keim sein Entstehen, sein Fortkommen, seine Vermehrung findet, ebenfalls zu immunisiren oder aus der Nähe des menschlichen Verkehrs zu entfernen und den Krankheitsstoff von unserer Grenze fern zu halten. Zweck der directen Unschädlichmachung, der Desinfection, ist es, den Giftstoff, die infectiösen Bakterien in Person anzugreifen, sie zu lähmen und zu tödten.



Den ersten Zweck wollen wir erreichen durch Schutzimpfungen, durch gute Ernährung des Menschen und durch Reinhaltung des Bodens, schliesslich durch Quarantänen zu Wasser und zu Lande. Den letzteren Zweck erstreben wir durch Isolirung des Krankheitsstoffes und seine Zerstörung durch Feuer, Hitze und chemische Bakteriengifte.

Die Erfahrung lehrt, dass eine Reihe von Infectionskrankheiten den Menschen meist nur einmal befällt, dass der menschliche Organismus durch das einmalige Ueberstehen solcher Krankheiten, der Pocken, des Scharlach, der Masern, des Unterleibstypus auf die Dauer oder doch für lange Zeit eine solche Veränderung erfährt, dass er gegen eine nochmalige Erkrankung derselben Art in dieser Zeit geschützt ist. Ferner bemerkte man bei den Pocken, dass dieselben einen milderer Verlauf nahmen, wenn das Gift nicht durch die Lungen, sondern durch eine Verletzung der Haut dem Körper einverleibt worden war. Sodann beobachtete Jenner, dass das abgeschwächte Pockengift der Kuh und der durch dieses Gift im menschlichen Organismus hervorgerufene milde Krankheitsprocess ebenfalls im Stande wäre, den Menschen für längere Zeit gegen die echte Pockenkrankheit zu schützen, und in neuerer Zeit gelang es Pasteur, eine Schutzimpfung gegen den Milzbrand und die Hühnercholera zu erfinden, wie er auch eine solche gegen die Hundswuth und den Rothlauf der Schweine versuchte. Ganz vor Kurzem endlich ist Ferrán mit seinen Schutzimpfungen gegen die asiatische Cholera aufgetreten, ohne dass er indess in der Wissenschaft rechtes Vertrauen für sein Vorgehen zu erwecken vermochte.

Nach den bisherigen Erfahrungen dürfen wir annehmen, dass während und durch die Erkrankung die Gewebe des menschlichen Körpers in der Weise verändert werden, dass sie einem späteren Andringen des Krankheitsgiftes Widerstand zu leisten vermögen. Dies kann auf verschiedenem Wege geschehen. Schwächere Zellen werden durch den Krankheitsprocess aus dem Organismus eliminirt, nur die kräftigen, widerstandsfähigen Zellen bleiben in demselben zurück, noch andere Zellen werden

durch den Kampf mit dem Krankheitsgift physiologisch verändert und gestärkt, oder aber es vollzieht sich in den Gewebs-säften eine chemische Veränderung ihrer Bestandtheile, indem eine Substanz, welche dem Wachsthum des Krankheitsgiftes, der Bakterien, förderlich ist, durch den Krankheitsprocess aus dem Körper ausgeschieden wird u. s. w. Möglicher Weise tritt auch eine Gewöhnung des Körpers an die giftigen Bakterien-producte ein, analog der Gewöhnung des Körpers an bekannte arzneiliche Gifte, wie Arsenik, Morphinum und Chinin. Letztere Wirkungsweise der Schutzimpfung mussten wir für solche Infectionskrankheiten in Anspruch nehmen, welche, wie die asiatische Cholera, mehr eine Intoxication als eine Infection zu nennen sind, da die Bakterien nicht in die Gewebe und Gewebs-säfte eindringen und sich dort vermehren, sondern nur an der Oberfläche vegetiren und durch das dort abgeschiedene Cholera-gift krankheitserregend wirken. Wenn sich also die Ferrán-schen Impfungen mit Cholerabacillen wirklich bewähren sollten, so ist anzunehmen, dass sie durch das Vibrionengift, nicht durch Vibrioneninfection wirken, und in diesem Falle liegt die Möglichkeit nahe, das Bakterienalkaloid selbst darzustellen und Reinimpfungen mit demselben auszuführen. Ob die Ferrán-schen Impfungen Erfolg haben, wird die Erfahrung lehren. Die Theorie bietet nur wenig Anhalt, um Glauben daran zu gewinnen.

Sämmtliche bisherigen Schutzimpfungen mit Ausnahme der Koch'schen Milzbrandimpfungen haben den Nachtheil, dass bei ihrer Ausführung eine Mischinfection nicht auszuschliessen ist, da das natürliche Material der Schutzimpfung neben dem gewünschten Mikroorganismus noch andere pathogene Organismen enthalten kann. Nur die Verwendung der Reincultur sichert gegen diese Gefahr, und das Streben der Sanitätspolizei muss es sein, die zu impfenden pathogenen Mikroben in Reincultur zu gewinnen. Dann werden wir das Ideal der Schutzimpfungen erreichen.

Ferner wissen wir, dass gesunde, kräftige Menschen den infectiösen Bakterien besser widerstehen, als kranke und schwächliche. Wir müssen deshalb Fürsorge für Alles treffen,

was den Menschen gesund und kräftig erhält, für gute Nahrung, Wasser, Wohnung, Luft und Kleidung.

Sodann verlangt die Prophylaxis auch die Immunisirung der bakteritischen Nährböden, welche den Menschen umgeben, eventuell deren Entfernung aus der Nähe des menschlichen Verkehrs. Wir wissen, dass eine grosse Menge pathogener Bakterien auch ausserhalb des menschlichen Körpers zu leben vermag, wenn ihnen der geeignete Nährboden geliefert wird, und dass dieser aus den Ueberresten von thierischen und pflanzlichen Stoffen jeder Art besteht, aus den fauligen Veränderungen dieser, aus thierischen Kothstoffen und menschlichen Fäcalien, aus Schmutzwässern der verschiedensten Art und dergleichen. Es ist deshalb von jeher Forderung der Hygiene, diese Stoffe fortzuschaffen, Abführcanäle anzulegen, zu verhüten, dass die Fäulnisstoffe in Brunnen- und Gebrauchswasser gerathen, und den Boden zu assaniren.

Ueber die Vortheile, welchen Verkehrssperren gegen die Verbreitung infectiöser Krankheiten bieten, ist man sehr getheilter Ansicht. Im Grossen und Ganzen dürfen wir der Anschauung beitreten, welche in dem Sander'schen Handbuche, 2. Auflage, entwickelt ist, und welche darin gipfelt, dass die Absperrmassregeln zu Lande nicht durchführbar, diejenigen auf der See aber durchführbar und nützlich sind. Dagegen erweist es sich vortheilhaft, Reisende und ihr Gepäck an den grossen Bahnhöfen der Grenzstationen von ärztlichen Beobachtungsposten beaufsichtigen zu lassen, und die von der Seuche befallenen zu isoliren und in Pflege zu nehmen.

Diesen vier prophylactischen Massregeln reihen sich diejenigen Massnahmen an, welche zur directen Bekämpfung der in unsere Mitte gedrunghenen infectiösen Mikroorganismen dienen sollen, die Constatirung der Krankheit, die Isolirung und die Desinfection.

Sobald wir festgestellt haben, dass ein Mensch an einer bakteritischen Infectionskrankheit erkrankt ist, haben wir den Kranken zu isoliren und darauf Bedacht zu nehmen, dass kein Krankheitskeim lebendig das Krankenzimmer verlässt.

Neben dieser Isolirung, welche sich nach den verschiedenen Umständen in mannigfaltiger Weise gestalten kann, ist es unsere wichtigste Aufgabe, alle Krankheitsstoffe zu vernichten. Diese Vernichtung der Krankheitsstoffe, die Reinigung der Personen und Sachen von den Krankheitsstoffen, die Desinfection, geschieht bei allen werthlosen Gegenständen am radicalsten und sichersten durch das Feuer. Bei der Desinfection werthvoller Gegenstände hat man indess mit zwei Factoren zu rechnen, einmal mit der Möglichkeit, die Krankheitskeime zu zerstören oder wenigstens unschädlich zu machen, sodann aber mit der Bedingung, die zu desinficirenden Gegenstände thunlichst zu schonen. Die Prüfung der Desinfectionsmittel richtet sich deshalb auf die Ermittlung ihrer Stärke als Bakteriengift und auf die Ermittlung ihrer Schädlichkeit für lebende und leblose Gegenstände.

Als Beweis der desinficirenden Kraft eines Mittels dient seine Fähigkeit zur Vernichtung von Bakterien und Sporen. Und zwar wählt man zur Prüfung der Desinfectionskraft Bakterien und Sporen von pathogenen Arten, wie auch von solchen Mikroorganismen, deren grosse Widerstandsfähigkeit man kennt, oder deren Wachsthum in Colonien leicht erkennbar ist. Es empfiehlt sich in dieser Beziehung die Anwendung von den Bacillen und Sporen des Milzbrandes, von Bacillen der Mäuse- und Kaninchensepticämie und der *Mikrococcus tetragenus*; ferner gebraucht man hierzu die Bacillen und Sporen der Gartenerde, welche besonders widerstandsfähig sind, den *Mikrococcus prodigiosus*, die farbigen Hefen- und Schimmelpilze wegen der Leichtigkeit ihrer Beobachtung. In letzter Zeit hat man sich auch eingetrockneter tuberkulöser Sputa bedient. Man wendet diese Objecte pur an, indem man sie in eine einfache Schicht Filtrirpapier wickelt, wie die Gartenerde, oder indem man ihre Colonien auf Kartoffelscheiben präparirt oder indem man die Bacillen und Sporen an Seidenfäden antrocknet. Nach dem Desinfectionsversuch säet man sie auf Fleischpeptongelatine oder auf Kartoffelscheiben oder impft Mäuse und Meerschweinchen, indem man jedes Mal einen Controlversuch mit dem nicht desinficirten Material macht.

Wachsen innerhalb von 8 Tagen keine Colonien, oder ster-

ben die Mäuse, denen man Seidenfäden mit Milzbrand, Mäuse-septicämie und Tetragenus durch die Rückenhaut gezogen, nicht, oder finden sich in den in einer Hauttasche tuberkulös geimpften Meerschweinchen nach 4—8 Wochen nicht tuberkulöse Erkrankungen, so ist die Desinfection gelungen, das Mittel also empfehlenswerth.

Es hat sich nun bei den diesbezüglichen Versuchen herausgestellt, dass einzelne Mittel eine grosse bakterientödtende Wirkung besitzen, während andere, auf welche man früher grosses Vertrauen setzte, zur Desinfection wenig oder gar nicht geeignet sind.

So hat sich die bisher übliche Form der Desinfection mit heisser Luft wenig bewährt, indem Bacillensporen erst durch dreistündigen Aufenthalt in  $140^{\circ}$  C. heisser Luft vernichtet werden, und die heisse Luft in die Desinfectionsobjecte so langsam eindringt, dass nach 3—4stündigem Erhitzen auf  $140^{\circ}$  C. Gegenstände von mässigen Dimensionen noch nicht desinficirt sind. Ausserdem beschädigt ein solches Erhitzen die meisten Stoffe mehr oder weniger. Zwar werden sporenfreie Bacillen bereits bei einer Temperatur von  $100^{\circ}$  C. bei einer Dauer von  $1\frac{1}{2}$  Stunden getödtet; indess zur Eigenschaft eines zuverlässigen Desinfectionsmittels gehört die Fähigkeit, auch die Sporen der Bacillen zu vernichten.

Ein zuverlässiges Mittel ist das kochende Wasser, indem schon ein Aufenthalt von 2 Minuten in demselben Milzbrandsporen tödtet. Das kochende Wasser lässt sich indess für viele Gegenstände nicht anwenden, weil sie darin zu arg beschädigt werden.

Auch Versuche mit gespannten Dämpfen haben ein befriedigendes Resultat nicht geliefert. Wasserdämpfe von  $95^{\circ}$  C. tödten freilich innerhalb 10 Minuten die Sporen des Milzbrandes, und Dämpfe von  $105^{\circ}$  C. innerhalb 10 Minuten auch die Sporen der Gartenerde; jedoch nehmen grössere feste poröse Massen die Temperatur des umgebenden Dampfes nur langsam an, so dass ihr Inneres nicht mit Sicherheit durch dieselben desinficirt wird.

Diesen wenig befriedigenden Resultaten gegenüber kennen



wir glücklicher Weise ein ausgezeichnetes Desinfectionsmittel in dem strömenden Wasserdampfe, welcher in seiner Wirkung alle vorstehenden in jeder Beziehung übertrifft. Derselbe tödtet bei 100° C. in 10 Minuten die Sporen des Milzbrandes, in 15 Minuten diejenigen der Gartenerde und besitzt überdies die Fähigkeit, auch in poröse Gegenstände von grösserer Dimension einzudringen und in allen Theilen derselben solche Hitze zu entwickeln, dass sie durch und durch desinficirt werden. Hierzu kommt noch, dass nur wenige Objecte durch seine längere Einwirkung erheblicher beschädigt werden, und dass die Apparate zu seiner Herstellung verhältnissmässig wenig Kosten machen. Aus diesen Gründen kommt Koch zu dem Schlusse, dass unter allen Umständen da, wo die Hitze zur Desinfection überhaupt anwendbar ist, das Verfahren mit strömendem Wasserdampf allen anderen Desinfectionsmethoden vorzuziehen sei. In dicken Rollen erreichte Koch bei Anwendung von Dämpfen von 90 bis 105,3° C. in 3 Stunden 101—101.5° C. und vollständigen Desinfectionserfolg.

Man kann die Temperatur der Dämpfe noch vermehren, wenn dem Wasser im Apparate Salz zugesetzt wird, da sich die Dämpfe von 100° C. während des Aufsteigens durch die heissere Flüssigkeit überhitzen; für die Desinfection im Grossen indess bietet diese Methode keine Vortheile.

Auch eine grosse Reihe chemischer Mittel ist auf ihre Desinfectionskraft nach der bakteriologischen Methode untersucht worden, indem man ihre Wirkung auf sporenhaltige und sporenfreie Objecte feststellte und bestimmte, in wie weit sie die Fortentwicklung von Bakterien in Nährflüssigkeiten zu hemmen vermögen. Nur solche Mittel, welche in einer begrenzten Zeit von ca. 24 Stunden Bacillensporen tödten, können als ganz zuverlässige Desinfectionsmittel angesehen werden, während solche Chemikalien, welche wohl im Stande sind, in kurzer Zeit Bacillen zu vernichten, welche aber Bacillensporen erst nach Tagen unwirksam machen, nur mit Einschränkung als Desinfectionsmittel angewandt werden können.

Nach dem Resultate seiner Untersuchungen hat Koch S. 263—265 der Mittheilungen im ersten Bande eine Tafel auf-

gestellt, in welcher die sporentödtende Kraft der einzelnen chemischen Stoffe verzeichnet ist, und es ergeben sich in dieser Hinsicht als die stärksten Desinfectionsmittel Chlor, Brom, Jod, Sublimat, Osmiumsäure und übermangansaures Kali, während die Carbolsäure erst in zweiter Reihe zählt. Jene tödten nämlich die Sporen des Milzbrandes schon nach 24 Stunden. Carbolsäure dagegen in einer wässrigen Lösung von 5 pCt. erst nach 48 Stunden, in einer 4procentigen Lösung nach 3—4 Tagen, in einer 3procentigen nach 7 Tagen und in einer 2 und 1procentigen Lösung selbst nicht nach 15 Tagen. Sublimat tödtet Sporen bereits in einer wässrigen Lösung von 1:5000. Eine zweite Versuchsreihe ergab, dass die Entwicklung von Milzbrandbacillen verhindert wird in einer Lösung von Sublimat in 300000 Theilen Wassers, von Carbolsäure in 850, von Salicylsäure in 1500, von Kaliseife in 1000 Theilen, wobei die Kaliseife ihre Wirkung wahrscheinlich dem Gehalt an Fettsäure verdankt. Die Versuche mit Chlorkalk führten zu keinem definitiven Resultat, weil derselbe in Lösungen Niederschläge bildet. Wenngleich nun das Sublimat als das energischste chemische Desinfectionsmittel bekannt ist, so wird es zur allgemeinen Desinfection bisher nicht angewandt wegen seines Kostenpreises und seiner noch nicht genügend erprobten Giftigkeit. Zudem hat es den Nachtheil, dass es eiweisshaltige Stoffe coagulirt und deshalb nicht genügend eindringt und desinficirt, so dass es sich z. B. zur Desinfection tuberculöser Sputa nicht eignet. Man hat vielmehr für gewöhnlich auf Carbollösungen zurückgegriffen, besonders in Anbetracht dessen, dass dieselben die Entwicklung von Sporen hemmen und die Entwicklung von Bacillen ganz zu verhindern im Stande sind. So wird nach Schill und Fischer ein Sputumgemenge innerhalb 24 Stunden sicher desinficirt, wenn es 2.5 pCt. Carbol enthält, und dasselbe gilt nach Koch auch für die Cholera Stühle. Prof. Förster widerspricht zwar dieser Annahme von der stark desinficirenden Kraft der Carbollösung; indess auch die technische Commission der internationalen Conferenz zu Rom hat neben Lösungen von Chlorkalk die Lösungen der Carbolsäure empfohlen, indem sie als schwächere Lösungen eine 2procentige Carbol- neben einer 1procentigen

Chlorkalklösung und als starke Lösungen eine 5 procentige Carbol- neben einer 4 procentigen Chlorkalklösung vorschreibt. Nach Koch tödtet Chlorkalklösung von 5 pCt. die Sporen nach 5 Tagen.

Unter den gasförmigen Mitteln haben sich die schweflige Säure, die Brom- und Chlordämpfe den Rang streitig zu machen gesucht. Die schweflige Säure ist von Koch und Wolffhügel als wenig wirksam erkannt, während Chlor und Brom gleich wirksam gefunden worden sind.

Das Brom entwickelt man nach Frank am vortheilhaftesten aus dem Bromum solidifactum, dem Kieselguhr, einer Kieselerde, welche flüssiges Brom in sich aufgesaugt hat, und welcher die Gestalt von kleinen Klötzen gegeben ist. Die Bromdämpfe haben indess dem Chlor gegenüber den Nachtheil, dass sie sich weder vertical, noch horizontal gleichmässig vertheilen, dass sie die Begrenzungsflächen und Gegenstände arg beschädigen, und dass ihre Entwicklung sehr kostspielig ist. Auch die Chlordämpfe bilden kein ideales Desinfectionsmittel; gleichwohl leisten sie unter allen dampfförmigen Chemikalien noch das Meiste und sind deshalb bei Desinfection von Luft und Räumen allen anderen vorzuziehen. Hierbei ist folgendes zu beachten:

1) Wände, Decken, Dielen sind vor der Chlorentwicklung anzufeuchten, und die Luft womöglich durch Zerstäuben von Wasser feucht zu halten.

2) Die Chlordämpfe entwickelt man am besten aus Chlorkalk und Salzsäure, indem man auf einen Cubikmeter Raum 0.25 Kg. Chlorkalk und 0,35 Kg. rohe Salzsäure nimmt und letztere womöglich durch allmäliges Zulaufen zum Chlorkalk hinzufügt.

3) Näpfe mit je 0,5 Kg. Chlorkalk werden hierbei in möglicher Höhe und in regelmässigen Abständen aufgestellt.

4) In 24 Stunden ist die Desinfection beendet, doch kann man auch weniger Zeit nehmen, mindestens aber 8 Stunden.

5) Die Chlordämpfe sind schädlich für Farben, Kleidungsstücke, metallene Gegenstände und Tapeten. Kleidungsstücke leiden am Meisten.

6) Das Chlor dringt in die Objecte, in Ritzen, Schlüssellocher und andere enge Spalten nur unvollkommen ein.

Es liegt nicht in der Absicht, hier eine vollständige Desinfectionsanweisung zu geben, und kann ich deshalb auf die letzt erschienenen Rathschläge von Kohn und auf die Anweisung von Wernich verweisen. Nur soll zum Schluss noch erwähnt werden, dass wir für Gegenstände, welche sich mit den genannten Mitteln nicht beikommen lassen, ein wirksames Desinfectionsverfahren in dem einfachen, aber wochenlangen Lüften in trockner, zugreicher Luft besitzen.

Seit den Erfahrungen, welche im Gesundheitsamte über die desinficirende Wirkung strömender heisser Dämpfe gemacht sind, hat sich die Industrie vielfach mit der Uebersetzung dieser Theorie in die Praxis befasst. Auch die Firma Walz und Windscheid in Düsseldorf hat einen Desinfectionsapparat erbaut, welcher im Auftrage der Düsseldorfer Sanitäts-Commission von Herrn Dr. Fleischhauer und mir ausgeprobt worden ist. Die Desinfectionskammer wird mit heisser Luft und überhitztem Dampfe beschickt, während gleichzeitig die Möglichkeit geboten ist, die Desinfectionsobjecte nach Bedürfniss mit heissem Wasser zu überrieseln. Die Kammer wird geschlossen bis auf eine am Boden befindliche grosse Oeffnung, welche in einen unterirdischen Canal mündet und durch den Boden des eisernen Desinfections-wagens wohl verdeckt, aber nicht verschlossen wird. In diesen wird die kalte Luft durch von oben eingelassenen heissen Dampf gedrängt.

Bei den erwähnten Versuchen haben wir folgendes Resultat erhalten:

1) Die Kammer kann leicht auf  $150^{\circ}$  C. und darüber hinaus gleichmässig erhitzt werden.

2) In der Mitte einer festgewickelten Rolle aus 20 übereinander gelegten wollenen Decken erreicht das Maximalthermometer in der Zeit von 60 Minuten die Höhe von  $100^{\circ}$  C. Nach längerem Verweilen steigt diese Temperatur bis auf  $105^{\circ}$  C.

3) Bacillen, Mikrokokken und Schimmelsporen, welche gleichzeitig mit dem Thermometer eingewickelt werden, sind nach 60 Minuten langem Erhitzen getödtet.

4) Milzbrandsporen, welche sich in der Mitte der Rolle befinden, sind zwar nach 60 Minuten langem Erhitzen nicht mehr virulent. Ein Seidenfaden indess wuchs nach 4 Tagen in der Gelatine zur Colonie aus: aber auch diese Cultur machte Meerschweinchen nicht krank.

5) Gartenerdesporen werden erst durch 70 Minuten langes Erhitzen innerhalb der Rolle getödtet.

Danach genügt also eine Desinfection von  $1\frac{1}{2}$  Stunden zur sicheren Desinfection selbst grosser und schwer zu durchdringender Gegenstände. Die desinficirten Stoffe erfahren keine nachtheilige Veränderung in der Kammer.

Der Apparat wurde deshalb als probemässig befunden.



### III. Specieller Theil.

Aus der grossen Reihe von pathogenen und infectiösen Mikroorganismen, welche mit grösserer oder geringerer Sicherheit dargestellt und geprüft worden sind, lassen sich zur Zeit vornehmlich folgende namhaft machen:

Von den Mikrokokken diejenigen des Erysipelas, der menschlichen Wundinfection, der Gonorrhoe und der Pneumonie;

von den Bacillen diejenigen des Milzbrandes, des Rotzes, der Tuberkulose, Lepra und Syphilis, des Typhus abdominalis und der Diphtherie;

von den schraubenförmigen Bakterien die Spirochäte des Recurrenstyphus und der Kommabacillus der asiatischen Cholera.

---

#### Achtes Capitel.

##### Der Mikroccoccus des Erysipelas.

(Die Aetiologie des Erysipelas. Von Dr. Fehleisen,  
Berlin 1883.)

Schon im Jahre 1869 nannte Volkmann das Erysipel eine echte Wundinfectionskrankheit, d. h. eine örtliche, von den Wirkungen eines besonderen giftigen Stoffes abhängige Störung, und Hüter sprach direct die Vermuthung aus, dass die Ursache

des Rothlaufes ein belebter Krankheitserreger, ein Spaltpilz sei. Andere Forscher haben Mikroorganismen verschiedener Art bei dieser Krankheit vorgefunden; aber erst Koch wies in Organ-schnitten die richtigen Erysipelkokken nach, und Fehleisen gelang es, dieselben in Reincolonien zu züchten und sie auf Kaninchen und Menschen infectiös zu übertragen.

Damit hatte Fehleisen die drei Forderungen erfüllt, welche Koch für den Beweis der Infectiosität eines specifischen Spaltpilzes verlangt.

Fehleisen wies unbewegliche Kokken in Kettenform nach im Gewebe der Haut rothlauferkrankter Menschen und im Inhalte der erysipelatösen Blasen. In letzteren waren sie indess mit anderen Bakterien gemischt und bereits abgestorben. Er fand sie ferner vor in den Lymphgefässen der Haut, in den Lymphspalten und in den Saftcanälen, nicht aber im Blute und den entfernter liegenden Organen des Körpers.

Fehleisen brachte nun ausgeschnittene Hautstückchen der erysipelatösen Partien 2 Stunden lang bei 40° C. in geschmolzene Fleischpeptongelatine und bewahrte sie dann bei 20° C. auf. Nach 2 Tagen zeigten sich an der Schnittfläche der Haut kleine weisse Pünktchen, die zu einem zarten, weisslichen Belag heranwuchsen und sich weiter auf Gelatine, Blutserum und Kartoffeln verimpfen liessen. Sie wuchsen hierbei im Impfstiche ebenfalls als feine weisse Pünktchen, welche schliesslich einen weissen Rasen bildeten und nach 6 Tagen in der Entwicklung still standen. Der Rasen gleicht bei Strichimpfung auf Fleischpeptongelatine dem Blatte des Waldfarrenkrautes.

Impft man mit diesen Reinculturen, welche nur aus Kettenkokken bestehen, das Kaninchenohr, so steigt die Temperatur des Thieres nach 36 Stunden um 1—1,5° C., und es entwickelt sich im Verlaufe der Venen eine scharf begrenzte Röthung, welche scharf begrenzt weiter kriecht. Nachdem die fieberhafte Erkrankung 6—10 Tage gedauert hat, endet sie, ohne Eiterung oder Necrose in den ergriffenen Theilen zur Folge zu haben. In gleicher Weise hat man auch bei Impfung von Menschen, welche man zur Heilung von Geschwülsten vornahm (*Erysipèle salulaire*) echtes Erysipel erzeugt und den Beweis geliefert,

dass diese rein cultivirten Mikrokokken das specifische Gift des Rothlaufes darstellen.

Das Erysipel ist contagiös, d. h. durch directe Berührung oder durch Vermittlung von Instrumenten, Händen der Krankenpfleger u. s. w. von Mensch zu Mensch übertragbar. Doch lässt sich annehmen, dass sich auch ausserhalb des menschlichen Körpers Herde von Erysipelkokken bilden und eine ekanthrope Verbreitung des Infectionsstoffes vermitteln. Es steht sogar zu vermuthen, dass die Gefahr der directen Ansteckung keine so grosse ist, da die Mikrokokken in den Ausscheidungen nicht gefunden werden, selbst im Blaseninhalte nicht mehr oder nur wenig infectiös sind, dass vielmehr die vom menschlichen Körper unabhängige Entwicklung des Giftstoffes die wesentliche Ursache des Auftretens der Krankheit ausmacht.

Die kürzeste Incubationszeit währt 15, die längste 61 Stunden, und scheint die einmalige Erkrankung eine kurze Immunität hervorzurufen, auf die Dauer aber eine gewisse Disposition zu späteren Erkrankungen zu bilden.

Versuche von Fehleisen haben ferner gezeigt, dass die Kokken durch dreiprocentige Carbolsäure in 45 Secunden, durch einprocentige Sublimatlösung in 15 Secunden getödtet werden. Somit würde Sublimat das beste Gegengift gegen dieselben bilden, wenn es sich nicht in alkalischen und eiweisshaltigen Flüssigkeiten so leicht zersetzte und unlösliche, nicht antiseptische Verbindungen mit dem Eiweiss der Wundabsonderung und des Gewebssaftes bewirkte.

---

## Neuntes Capitel.

### Die Mikrokokken der menschlichen Wundinfection.

(Mikroorganismen bei den Wundinfections-Krankheiten des Menschen. Von Dr. F. J. Rosenbach, Wiesbaden 1884.)

Die Untersuchung der Mikrokokken der menschlichen Wundinfection ist zwar durch die Arbeiten von Rosenbach, Krause

und Passet noch nicht zum Abschluss gelangt, die Arbeit von Rosenbach hat gleichwohl das Studium derselben so gefördert, dass wir zur Zeit eine gut begründete Uebersicht über die hier in's Spiel kommenden Organismen gewonnen haben.

Nach Rosenbach giebt es im Allgemeinen keine Eiterung ohne Mikroorganismen. Nur einige entzündungserregende Stoffe, wie Terpenthinöl, Quecksilber und Phosphor, sowie die Absonderungen der Echinokokken vermögen erfahrungsgemäss Eiterungen zu erregen. In den chronischen Abscessen hat man bisher nur die Tuberkelbacillen, resp. deren Sporen experimentell nachgewiesen. Und so lässt sich annehmen, dass man bei allen Eiterungen bestimmte Spaltpilze als die ursächlichen Begleiter finden wird mit Ausnahme der oben genannten anderweitig verursachten. Rosenbach hat nun mit hoher Wahrscheinlichkeit von vier Kokkenarten den Nachweis geliefert, dass sie stets in den Eiterherden gefunden werden, dass sie sich rein züchten lassen und dass ihre Rein-culturen wieder Eiterungen derselben Art hervorrufen. Es sind dies der *Mikrococcus pyogenes tenuis*, der *Staphylococcus pyogenes aureus* und *albus* und der *Streptococcus pyogenes*.

Der *Mikrococcus tenuis* ist etwas grösser, als die beiden anderen Kokkenarten, hat nicht selten zwei dunklere Pole und eine heller gefärbte Zwischensubstanz und ist in diesem Falle auch länger gestreckt. Seine Culturen auf Gelatine verflüssigen dieselbe schnell und lassen eine Beobachtung nicht zu; auf Agar-Agar bilden sie dünne, fast glashelle Auflagerungen, wie wenn man den Impfstich in Millimeterbreite mit einer dünnen Schicht durchsichtigen Lackes umsäumt hätte. Thierversuche sind mit ihm bisher nicht angestellt. Klinisch hat er eine milde Wirkung, denn er bildet nur örtliche Eiterungen mit geringem Fieber und hat keine Phlegmone zur Folge.

Der *Staphylococcus pyogenes* besteht aus sehr kleinen Kokken in Kugelform, von denen die jüngeren kleiner sind als die älteren. In jüngeren Colonien liegen die Kokken in eine Grundsubstanz sehr gleichmässig eingebettet neben einander. Im Impfstich auf Agar entsteht bei 30—37° C. schon nach 24 Stunden ein schwach opaker Strich, der bei *Staphylococcus aureus*

weisslich-gelb, später orange gelb und wie mit Oelfarbe aufgetragen erscheint, während er bei *Staphylococcus albus* weiss bleibt. Die Cultur wächst in die Breite und bildet rundliche Facetten. Die Traubenkokken machen keine stinkende Fäulniss, sondern zersetzen das Fleischeiweiss peptonisirend; ihre Kartoffelculturen nehmen einen Geruch nach verdorbenem Sauerteig an. Die Injection der Reincultur macht bei Hunden und Kaninchen grosse phlegmonöse Eiterungen. Klinisch kommen sie vor bei der phlegmonösen Eiterung, bei der Osteomyelitis und bei der Furunkulose.

Der *Streptococcus pyogenes*, der eiterbildende Kettencoccus, bildet, wie der *Streptococcus* der progressiven Mäuse-Gewebnecrose und Fehleisen's Erysipelcoccus, charakteristische Reihen, Ketten, Ringeln oder rosenkranzähnliche Figuren, ist überhaupt in seiner individuellen Form dem Fehleisen'schen Coccus ganz gleich. Auf Agar-Agar bildet er bei einer Temperatur von 35—37° C. schwach weissliche durchsichtige Stippchen, welche zu Stecknadelkopfgrosse heranwachsen und sich dadurch auszeichnen, dass sie stets Neigung zur Centrenbildung haben. Die Cultur ist in der Mitte schwach bräunlich und wächst von hier aus terrassenförmig. Starke Vergrösserung zeigt die Grenze der Cultur mit kleinen Zacken besetzt, wobei die Einzelorganismen grössere Schlingen, Netzwerke, Ranken oder quastenartige Figuren bilden. Die Cultur gleicht einem Akazienblatte und unterscheidet sich dadurch von der Cultur Fehleisen's. Der *Streptococcus* macht keine stinkende Fäulniss, peptonisirt aber das Fleischeiweiss. Fleischpeptongelatine verflüssigt er nicht, wächst aber nur langsam und spärlich darauf.

Die Injection seiner Reincultur macht bei Kaninchen entzündliche Knoten, bei Mäusen flache progrediente Eiterung, nie aber echtes Erysipel. Er ist wahrscheinlich identisch mit Pasteur's *microbe en chapelet* und Krause's Kettencoccus.

In seiner klinischen Wirkung steht er zwischen Trauben- und Erysipelcoccus, indem er zwar Eiterung hervorruft, aber erst spät und in geringerem Masse.

Bei Pyämie, Septichämie und ihren puerperalen Formen existiren nach Rosenbach keine specifischen Bakterien. Diese



Krankheiten werden vielmehr hervorgerufen durch den Ketten- oder Traubencoccus oder durch einen der Rosenbach'schen saprogenen Mikroorganismen, deren Rosenbach drei dargestellt hat. Bei den leichteren Formen kommen nach ihm spezifische Bakterien als Parasiten nicht vor, sie sind vielmehr nur Intoxicationen durch Fäulnissgase und schwinden mit der Entfernung des fauligen Herdes. Die schweren, malignen Formen dagegen werden vom Trauben- oder Kettencoccus bedingt.

---

## Zehntes Capitel.

### Der Mikroccoccus der Gonorrhoe.

(Der Mikroorganismus der gonorrhoeischen Schleimhaut-Erkrankungen, Gonococcus-Neisser. Von Dr. Ernst Bumm, Wiesbaden 1885.)

Neisser fand in der eitrigen Absonderung der Gonorrhoe eine Kokkenart von 0,83 Mikrometer Grösse, welche meist zu zweien mit einander verbunden in grösseren Haufen vereinigt liegt, ohne Ketten zu bilden. Bumm hat dieselben einer eingehenden Forschung unterzogen und darüber Nachstehendes ermittelt.

Die Mikrokokken der Gonorrhoe sind ca. 1 Mikrometer gross, 0,8—1,6  $\mu$  lang und 0,6—0,8  $\mu$  breit. In demselben Präparate finden sich in diesem Bereiche grössere und kleinere Exemplare, doch variirt ihre Grösse auch nach der Beschaffenheit des Nährbodens und in den gefärbten Präparaten nach der Methode der angewandten Färbung. Sie sind länglichrund und besitzen im gefärbten Zustande eine helle Linie, welche den Coccus in zwei Theile theilt und ihm die Achter- oder Semmel- resp. Biscuitform verleiht. Bisweilen zeigen die einzelnen Hälften noch weitere Einschnürungen. Sie gleichen durch ihre Theilung der Bohne des Perlecaffees, von denen zwei mit den

flachen Seiten an einander gehalten das Bild eines ausgewachsenen Gonococcus darstellen. Ausserdem sind die Kokken oft von einem glashellen Saum oder Hof umgeben. Die Semmelgestalt der Gonokokken ist nichts Specifisches und ebenso wenig die Haufenbildung, welche sie in den Colonien zeigen. Sie theilen diese Eigenschaft mit vielen anderen Kokken, welche Bumm aus verschiedenen Quellen gezogen hat.

Die Gonokokken färben sich wie andere Spaltpilze besonders gut mit Methyl- und Gentianaviolett. Nur die erwähnte Zwischenzone bleibt von der Farbe frei. Arning empfiehlt für sie die Anwendung von Methylenblau. Nach jeder Färbung, auch nach der Gram'schen, entfärben sie sich leicht, weshalb die Doppelfärbung schwer gelingt. Um sie von den Mastzellen zu unterscheiden, behandelt man das Trockenpräparat mit Essigsäure und färbt erst nach dieser Procedur. Für die Praxis empfiehlt Bumm die Anwendung der Fuchsinlösung, da sie sich in dieser in der Zeit von 2—3 Minuten intensiv tingiren.

Im Präparate findet man sie meist zu kleinen Haufen vereinigt, und zwar liegen sie nach Leistikow und Bumm zum Theil innerhalb der Zellen selbst um die Kerne gesammelt. Nach Leistikow findet man in den Zellen oft 200—300 Kokken, und die Zellen bisweilen so vollgepfropft damit, dass ihre Membran platzt. Ihre Einlagerung in die Zellen, welche von einigen Seiten bestritten wird, weist man durch Behandlung der frischen Kokken mit Essigsäure nach. Man sieht dann den Zellenleib als Kugel plastisch hervortreten und bemerkt ohne Weiteres, wie die in seinem Innern liegenden Kokken bei der allmähigen Auflösung der Zellensubstanz vom Flüssigkeitsstrom nach und nach fortgeführt und zerstreut werden. Durch genügend lange Behandlung mit Essigsäure gelingt es auf diese Weise, die Gonokokken aus den Eiterzellen frei zu machen und Präparate zu erzielen, in welchen sich bei nachheriger Auffärbung die Mehrzahl der Kokkenhäufchen in der Umgebung der zurückgebliebenen Kerntheile in aufgelockertem Zustande oder ganz zerstreut vorfindet. In den Kernen der weissen Blutzellen selbst liegen die Gonokokken niemals. Ueberall, wo sie in Collision mit der Kernsubstanz kommen, wird diese zurückgedrängt und

förmlich eingebuchtet, wobei zwischen dem Pilzkörper und dem Zellenkerne ein feiner, heller Saum sichtbar wird, der beide scharf von einander trennt.

Auf welche Weise die Kokken in die Zellen gelangen, ist noch ein strittiger Punkt. Nach Bockhart dringen sie innerhalb des Schleimhautgewebes in die Wanderzellen ein, nach Bumm vollzieht sich dieser Vorgang wenigstens theilweise erst im Secret. Nach Bockhart werden sie von den Zellen gleichsam verschluckt, nach Bumm besitzen die Gonokokken anderen im Eiter befindlichen Kokken gegenüber die Fähigkeit, in das lebende Protoplasma einzudringen, gleichsam hineinzuwachsen, sich innerhalb desselben zu vermehren und es in seiner Zusammensetzung derartig zu verändern, dass schliesslich sein Zerfall erfolgt.

Während des ersten, acuten Stadiums der Gonorrhoe werden die Kokken in relativ geringer Zahl angetroffen. Erst später, wenn der Eiter mehr gelblich und flüssig wird, nimmt man in jedem Gesichtsfeld grössere Häufchen wahr. Die Ausscheidung der Kokken aus dem erkrankten Schleimhauttractus geht um so rascher und typischer vor sich, je weniger complicirt dessen anatomischer Bau ist, und je leichter der Abfluss des Secretes sich gestaltet. An einzelnen Stellen, in nischenartigen Falten können sie lange Zeit existiren, ohne Symptome ihres Daseins zu machen.

Man hat die Kokken gefunden in der männlichen und weiblichen Harnröhre, in Blase und Nieren, in periurethrischen Abscessen, in den Bartolini'schen Drüsen, im Körper und Halse des Uterus, im Conjunctivalsack, im Kniegelenk und im Rectum. Stets also in solchen Organen, deren Schleimhaut von einem einfachen Cylinderepithel ausgekleidet ist oder eine diesem ähnliche Epitheldecke besitzt. In verhorntes Plattenepithel dagegen dringen sie nicht ein.

Innerhalb des Gewebes verhalten sie sich folgendermassen: Bockhart fand im künstlich entzündeten Gewebe eine Infiltration mit weissen Blutkörperchen, von denen ungefähr die Hälfte Gonokokken enthielt. Nach ihm wandern sie durch die Epitheldecke in die Lymphgefässe und Bindegewebsspalten der

Schleimhaut ein, vermehren sich dort und rufen eine Auswanderung der weissen Blutkörper hervor. Von diesen aufgenommen, werden sie an die Oberfläche transportirt, wo sie im Eiter erscheinen.

Bumm stellte Beobachtungen an excidirten Stücken der Augenlidschleimhaut von *Blennorrhoea neonatorum* an und kommt zu dem Schlusse, dass die Diplokokken mit dem inficirenden Secrete in den Conjunctivalsack gerathen, in dessen Feuchtheitsschicht sich stark vermehren, zwischen die obersten Epithelzellen und in deren weiche Protoplasmaschicht selbst eindringen und hauptsächlich auf dem Wege der Kittsubstanz bis an den Papillarkörper gelangen. Reactiv wandern nun weisse Blutzellen aus dem erweiterten Capillarnetz aus in das oberste Stratum des Bindegewebes und von dort durch das Epithellager auf die Oberfläche. Das Epithel selbst wird hierbei gelockert und selbst in Fetzen abgehoben.

Meist nach 4 Tagen beginnt die Regeneration des Epithels und setzt der Kokkenausbreitung im Gewebe ein Ende. Das neue Epithel, anfangs cubisch und plattenförmig, wird epidermisähnlich und wuchert zapfenartig in's Bindegewebe hinein. Zu dieser Zeit finden sich innerhalb des Gewebes keine Kokken mehr. Später verliert sich die pflasterartige Beschaffenheit des Epithels wieder, und letzteres wird normal. Im Beginn der Erkrankung liegen Ursache und Wirkung offen zu Tage. Dem intensiven Reiz des in das Epithel einwandernden Coccus entspricht die Reaction von Seiten des Gewebes.

Die Neisser'schen Diplokokken wachsen auf Fleischpeptongelatine bei Zimmertemperatur gar nicht, im Brütofen in der verflüssigten Gelatine äusserst spärlich. Dagegen gedeihen sie vortrefflich bei 30 bis höchstens 34° C. auf Blutserum und lassen sich von hier aus weiter impfen und in Reinculturen gewinnen. Bei mehr denn 38° C. gehen die Culturen ganz ein.

Auf Blutserum bilden sie makroskopisch einen dünnen, wenig graugelben Belag mit feuchter, glatter Oberfläche, diffusen Rändern, ohne Verflüssigung des erstarrten Serums. Mikroskopisch sieht man sie in Haufen dicht gedrängt an einander liegend. Man findet die Grösse der Individuen verschieden und

erkennt an ihnen alle möglichen Stadien der Formentwicklung und des Vermehrungsmodus. Am intensivsten färben sich diejenigen, welche auf dem Punkte stehen, sich wieder zu theilen und als erste Andeutung dieses Vorganges tritt die erwähnte Einbuchtung an den Kokken auf.

Die Versuche, Thiere mit den Reinculturen der Tripperkokken zu inficiren, sind bisher nicht geglückt. Wohl aber ist es Bokai, Bockhart, Chameron, Sternberg und Bumm gelungen. Menschen durch diese Impfung zu inficiren. Und dürfen wir nach dem Ausfall dieser Uebertragung der Gonorrhoe auf Menschen den Beweis geliefert erachten, dass der Neisser'sche Diplococcus unbestritten die specifische Ursache der gonorrhoeischen Entzündung ist.

Es fragt sich indess ferner, in wie weit wir ohne Impfvorsuch den Diplococcus mit Sicherheit diagnosticiren können und in wie weit wir ihn für die Diagnose: ansteckende Gonorrhoe verwerthen dürfen? Bumm hat diesbezüglich folgende Sätze aufgestellt:

1) Die Diplokokkengestalt ist für den Neisser'schen Gonococcus nicht charakteristisch, da es noch andere Diplokokkenarten giebt, welche sich morphologisch von ihnen nicht unterscheiden lassen, weder in Form, Grösse, noch Farbenreaction.

2) Charakterisirend für sie ist nur ihre Fähigkeit, in das lebendige Zellprotoplasma einzudringen, sich daselbst zu vermehren und rundliche Anhäufungen um die Kerne zu bilden. Solche Häufchen sind im Secrete meistens anzutreffen und stets charakteristisch.

3) Vorausgesetzt, dass keine desinficirende Behandlung vorhergegangen ist, sind Gonokokken im Secret jeder gonorrhoeischen Schleimhautentzündung nachweisbar.

4) Gonokokkenfreies Secret wirkt Schleimhäuten gegenüber nicht infectiös.

5) Gonokokkenhaltiges Secret bewirkt an empfänglichen Schleimhäuten in minimier Quantität und mit absoluter Sicherheit die blennorrhoeische Entzündung.

6) Das Vorhandensein der Neisser'schen Gonokokken im Secret beweist sowohl den infectiösen Ursprung des Schleim-



hautleidens, als auch die Infectiosität des Secretes selbst, und umgekehrt besitzt gonokokkenfreies Secret keine virulenten Eigenschaften.

Als charakteristische Eigenschaften der Gonokokken haben wir demnach nur ihre Einwanderung in die Eiterkörperchen und ihre infectiöse Eigenschaft zu erachten. In wie weit die erstere erwiesen, scheint jedoch noch zweifelhaft.

Die Entwicklung der Kokken kann durch therapeutische Massnahmen leicht beeinflusst werden.

Neisser fand bei Trippern, die mit Solut. zinc. sulfo-carbol. behandelt waren, keine Gonokokken mehr. Leistikow sah, dass am leichtesten durch Injectionen von Sublimatlösungen (1:10000), dann aber auch von Tannin, Bleiessig (1:100), Höllenstein (0.25—0.5:100), sowie nach innerlichem Gebrauche von Copaivbalsam die Gonokokken nach einigen Tagen aus dem Eiter vollständig verschwanden, jedoch wiederkehrten, wenn das desinficirende oder adstringirende Mittel zu früh ausgesetzt wurde.

---

## Elftes Capitel.

### Die Mikrokokken der Pneumonie.

(Die Mikrokokken der Pneumonie. Von C. Friedländer. Fortschritte der Medicin. 1883. Bd. 1.)

Friedländer fand bei acuter genuiner Pneumonie im Alveolarexsudat und in den Lymphbahnen der afficirten Lungenportion, im Pneumoniesaft lebender Menschen und Leichen, auch im pleuritischen und pericardialen Saft von Pneumoniern eine charakteristische Kokkenart, welche sich nach der Gram'schen Färbemethode leicht nachweisen lässt.

Die Gram'sche Methode dient zur isolirten Färbung der Schizomyceten und besteht in der Vorfärbung mit der Ehrlich-

schen Lösung von Gentianaviolett in Anilinwasser und der Nachfärbung in dünne Jodjodkaliumlösung. Sämmtliche Gewebs-theile werden hierdurch entfärbt und nur die Spaltpilze treten als dunkelblau, fast schwarzblau gefärbte Körper hervor.

Günther fand ferner, dass diese Kokken in mucinartige Kapseln eingehüllt sind, und dass diese Kapseln sich in Gentianaviolett schwach blau, in Fuchsinlösung schwach roth färben, sowie dass sie nach aussen hin gewöhnlich scharf begrenzt sind. Andere Untersucher haben indess gefunden, dass sich die Kapseln nicht oder nur wenig färben. Die Kapsel hat selten eine geringere Breite als der *Micrococcus* selbst. Die Kokken liegen darin einzeln oder zu zweien oder vierten und machen bisweilen einen stäbchenförmigen Eindruck. Es kommen aber auch Kapseln vor, in denen die Kokken vollständig fehlen, so dass man zu der Annahme veranlasst wird, dass sie abgestorben und nicht mehr färbbar sind. Die Kokken liegen niemals in Haufen und sind bewegungslos.

Im Auswurf wurden die Kapselkokken zuerst von Ziehl nachgewiesen. Sie lassen sich bei Zimmertemperatur auf Fleisch-peptongelatine, auf Blutserum und auf Kartoffeln züchten. Im Impfstich der Gelatine bilden sie die sogenannten Nagelculturen, doch verlieren die Kokken hierbei die Schleimkapseln, welche sich erst bei der Ueberimpfung auf geeignete Thiere wieder finden. Auf Nährgelatine geimpft entstehen bei Zimmertemperatur nach 24 Stunden stecknadelknopfgrosse, über das Niveau der Gelatine prominirende Köpfehen und der Impfstich umgiebt sich mit einer schleierartigen Trübung. Die Knöpfe wachsen bald zu halbkugelförmigen, mattweissen, perlartigen Erhebungen heran, und um den Impfstich herum kommen ausser der schleierartigen Trübung eine grosse Anzahl von feinsten bis 0,3 Mm. im Durchmesser haltenden rein-weissen Körnchen zu Stande. Die Culturen ähneln einem Nagel mit halbkugeligem Kopfe und werden deshalb als nagelförmige Culturen bezeichnet. Bei einem Alter von 5 Wochen wird die angrenzende Partie der Gelatine leicht braun gefärbt, und die Körner in der Tiefe der Cultur werden dicker und plumper. Die Gelatine wird nie verflüssigt; jedoch tritt bei Anwendung dünner Gelatine Gas-

entwicklung auf, ohne dass sich indess eine centrale Delle bildet.

Auf Kartoffelschnitten wachsen die Culturen sehr schön in Form von grauen Tröpfchen, welche bei Rückimpfung auf Gelatine wieder die Nagelform bilden.

Bei Injectionsversuchen verhalten sich Kaninchen indifferent, Mäuse dagegen sterben meist nach 18–28 Stunden an Lungeninfiltration, Pleuraexsudat und Milzanschwellung. Meerschweinchen und Hunde sind wenig empfindlich. Die Kokken sind bei den verschiedenen Thieren verschieden. Bei Hunden gleichen sie den Kokken der Menschen, bei Mäusen sind sie grösser, bei Meerschweinchen haben sie sehr grosse Kapseln. Bei allen Thieren finden sich öfters stäbchenförmige Organismen, doch stets sind sie mit Kapseln versehen.

## Zwölftes Capitel.

### Die Bacillen des Milzbrandes.

(Koch, Flügge, Zopf und Buchner.)

Die Bacillen des Milzbrandes sind Stäbchen von 5 bis 20 Mikrometer Länge und 1–1.20 Mikrometer Breite mit scharf abgeschnittenen Endtheilen. Im eingetrockneten Milzblute erscheinen die gefärbten Stäbe deutlich gegliedert, in Länge und Breite nicht verändert, aber an den Enden abgestutzt, nicht abgerundet. Die Glieder sind nicht durch einfache Querlinien geschieden, sondern die helle Trennungslinie besitzt in der Mitte eine kleine Anschwellung, und die Verbindungsstelle zwischen zwei Gliedern zeigt somit eine schwache knotenförmige Verdickung. Auf geeignetem Nährboden und bei ca. 36° C. wachsen sie zu langen Fäden aus, welche vielfach gewunden sein können. In diesen Fäden treten nach einiger Zeit kleine, stärker lichtbrechende Körnchen in regelmässigen Abständen auf und werden

zu den länglichrunden Sporen, während die Fäden sich allmählig auflösen. Jede Spore ist von eiförmiger Gestalt und in eine kugelige glashelle Masse eingebettet. Bei der Keimung der Sporen verliert diese Masse zuerst ihre Kugelgestalt und der Keimschlauch wächst in der Richtung des Längsachse der Spore hervor.

Die Milzbrandbacillen wachsen auf Gelatine, Blutserum, Kartoffeln, auf saftreichen Wurzeln, im alkalischen Harn, im neutralisirten Heuaufguss und sie bilden bei geeigneter Temperatur Sporen. Vorzüglich gedeihen sie im Blute des lebenden Körpers und finden sich bei Erkrankungen an Milzbrand in der angeschwollenen Milz, in der Lunge, Leber, Niere, im Darm und vereinzelt in den grossen Gefässen, überall, wo sie den hinreichenden Gehalt an Sauerstoff finden, nicht aber in den sauerstoffarmen Muskeln.

Im lebenden Thiere bilden sie keine Fäden oder Sporen.

Ihre Temperaturgrenze liegt zwischen 12 und 43° C.

Mit den Milzbrandbacillen nahm bekanntlich Pasteur und Koch die Abschwächung der Virulenz und die Schutzimpfungen der Thiere vor, während Hans Buchner seine Versuche der Mutabilität der Spaltpilze mit ihnen anstellte. In neuerer Zeit benutzt man die an Seidenfäden angetrockneten Sporen zur Erprobung von Desinfectionsmitteln und Desinfectionsapparaten, indem man die Sporen der Wirkung des Desinfectionsmittels aussetzt und sie danach bei 20° C. in eine feuchte Kammer und auf Nährgelatine bringt oder aber Thiere damit impft. Das charakteristische Wachsthum auf der Gelatine oder die Erkrankung der inficirten Thiere, event. das Ausbleiben dieser beiden Erscheinungen belehrt uns darüber, ob die Sporen durch das Desinfectionsmittel getödtet sind oder nicht, ob das angewandte Mittel oder Verfahren ein gutes Desinfectionsmittel ist oder nicht.

Ueber die Aetiologie des Milzbrandes kommt Koch zu nachstehendem Resultat (Mittheilungen. Bd. I. S. 79): Man kann sich das Leben der Milzbrandbacillen so vorstellen, dass sie mit dem Kothe oder Blute milzbrandiger Thiere auf abgestorbene Pflanzengewebe gerathen, welche in sumpfigen Gegenden, an Flussufern u. s. w. Gelegenheit bieten, dass sich die

Keime alljährlich in den heissen Monaten entwickeln vermehren, zur Sporenbildung kommen und so von Neuem zahlreiche, die Witterungsverhältnisse und besonders den Winter überstehende Keime am Rande der Sümpfe und Flüsse und in deren Schlamm ablagern. Bei höherem Wasserstande und stärkerer Strömung des Wassers werden dieselben mit den Schlammmassen aufgewühlt, fortgeschwemmt und an den überflutheten Weideplätzen auf den Futterstoffen abgesetzt, sie werden hier mit dem Futter von dem Weidevieh aufgenommen und erzeugen dann die Milzbrandkrankheit. Der Milzbrandbacillus ist danach als ein gelegentlicher Parasit des thierischen Körpers anzusehen.

---

## Dreizehntes Capitel.

### Die Rotzbacillen.

(Deutsche Med. Wochenschrift. 1882. S. 707. — Jahresbericht von Virchow-Hirsch pro 1881.)

Die Rotzkrankheit, für welche Pferde und Schafe empfänglich sind, kann auch auf den Menschen übertragen werden und wird bedingt durch den von Schütz und Löffler gefundenen, von beiden sowie von Israel erforschten *Bacillus mallei*.

Schütz und Löffler entdeckten in Schnitten aus der Lunge, Milz, Leber und Nasenscheidewand nach Behandlung mit concentrirter wässriger Methylenblaulösung und Nachbehandlung mit stark verdünnter Essigsäure, nach Entwässerung in Alkohol und Einbettung in Cedernöl als einzige organisirte Einlagerungen Stäbchen von der Grösse der Tuberkelbacillen. Dieselben liessen sich auf Blutserum von Pferden und Schafen als kleine durchscheinende Tröpfchen in Reincultur gewinnen, und es gelang, durch Rückimpfung mit diesen Reinculturen zwei gesunde Pferde rotzkrank zu machen.

---



## Vierzehntes Capitel.

**Der Bacillus der Tuberkulose.**

(Mittheilungen. II. Bd.)

Dass die Lungenschwindsucht hin und wieder durch directe Ansteckung übertragen wird, haben intelligente Laien und erfahrene Aerzte zum Oeffteren beobachtet, dass der käsige Eiter tuberkulöser Processe durch Einführung in die vordere Augenkammer oder in die Bauchhöhle lebender Thiere diese tuberkulös macht, haben die pathologischen Anatomen experimentell nachgewiesen, dass aber die alleinige Ursache aller tuberkulösen Processe in den stäbchenförmigen Tuberkelbacillen zu suchen ist, das hat in überzeugender Weise erst Koch dargethan.

Koch hat diese Bacillen different gefärbt, ihr Vorkommen in tuberkulösen Herden jeglicher Art bei Mensch und Thier nachgewiesen, sie auf Blutserum, Fleischpeptongelatine und Fleischpepton-Agar-Agar isolirt, in solchen Culturen durch viele Generationen fortgezüchtet und durch Infection mit diesen Reinculturen Thiere verschiedener Art wiederum tuberkulös inficirt.

Koch hat ferner nachgewiesen, dass unter natürlichen Verhältnissen die Tuberkulosebacillen nicht ausserhalb des animalen Körpers gedeihen, sondern dass sie nur im lebenden menschlichen oder thierischen Körper zu vegetiren und fructificiren vermögen, dass sie ihren ganzen Entwicklungsgang im lebenden Körper, und nur in diesem vollenden.

Er legte ferner überzeugend dar, dass die Bacillen der Tuberkulose sich nicht etwa im animalen Körper aus Bacillen anderer Art durch Anzüchtung entwickeln, sondern dass jeder einzelne Tuberkelbacillus nur von seinesgleichen abstammt, und dass die einzige Quelle der Tuberkelherkunft der thierische oder menschliche Organismus ist.

Die Tuberkelbacillen bestehen aus kleinen unbeweglichen, etwas biegsamen Stäbchen von  $1\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$  Mikrometer Länge und sehr geringer Breite, so dass sie im Einzelnen einen sehr

gracilen Bau besitzen. Nur wenn mehrere mit einander verkittet im Gesichtsfelde liegen, bilden sie plumpe Gestalten. Baumgarten hatte sie bereits, bei der Impftuberkulose der Thiere durch Behandlung der Schnitte in Kalilauge nachgewiesen; aber erst Koch gelang es, sie durch chemische Farbenreaction ihrer Substanz kenntlich zu machen und zu differenziren. Als es ihm nämlich nicht glückte, sie mit der gewöhnlichen Anilinfarbenlösung zu färben, setzte er, gestützt auf anderweitige Erfahrungen, Kalilauge hinzu und färbte nun mit einer Mischung von 1 Ccm. einer concentrirten alkoholischen Lösung von Methylenblau, 200 Ccm. destillirten Wassers und 0.2 Ccm. einer 10procentigen Kalilauge 24 Stunden lang Deckglaspräparate. Hierbei treten sehr feine, stäbchenartige Gebilde von der Grösse eines halben bis eines viertel Durchmessers eines rothen Blutkörperchens auf, welche nach der Färbung etwas dünner, als im ungefärbten Zustande erscheinen. Der Dickendurchmesser dieser Stäbchen ist stets derselbe, während die Länge variirt. Die Bacillen bilden gewöhnlich nicht vollkommen gerade Stäbchen, sondern sind meistens leicht geknickt, gebogen und selbst gekrümmt, so dass manche längeren Exemplare eine schraubenförmige Andeutung gewinnen. Einzelne Bacillen sind sporenhaltig. Bei der Sporenbildung bleibt der Bacillus in seinem Zusammenhange und zerfällt nicht in die einzelnen Glieder; aber in jedem Gliede entsteht ein heller Körper, so dass der Tuberkelbacillus nach der Färbung einem dunklen, durch helle, eiförmige Räume unterbrochenen Fädchen gleicht. Unter Anwendung der stärksten Systeme und bedeutender Vergrößerungen lässt sich dann feststellen, dass der sporenhaltige Tuberkelbacillus genau dasselbe Bild, wie die sporenhaltigen Milzbrandbacillen, nur in sehr verkleinertem Massstabe, wiedergiebt. Die Sporen sind eiförmig, am Rande von einer fein gefärbten Linie begrenzt und finden sich gewöhnlich in einer Anzahl von 2—6 in einem Bacillus. Da jede einzelne Spore ein Glied einnimmt, so lässt sich aus ihrer Anzahl auf die Zahl der Glieder des Bacillus, d. h. der einzelnen Elemente, aus denen sich derselbe aufbaut, schliessen.

Koch hatte somit die Tuberkelbacillen, welche sich in

neutraler oder saurer Anilinlösung nicht färben. durch Färbung mit alkalischer Anilinlösung erkennbar gemacht und gleichzeitig gefunden, dass die Tuberkelbacillen diese Färbung festhalten und auch nicht durch Nachfärbung in nicht alkalischen Anilinlösungen, z. B. Vesuvlin, verlieren, während die blaue Färbung der Kerne und anderer Bacillen durch letztere verdrängt wird. In der Folge fand Ehrlich, dass der alkalische Farbstoff des Präparates noch schneller und sicherer durch Mineralsäuren entfernt wird, und dass auch andere Basen, z. B. das Anilinöl, zur Tuberkelfärbung verwendbar sind. Er war deshalb der Ansicht, dass die Tuberkelbacillen von einer Hülle umgeben wären, welche nur für alkalisch reagirende Flüssigkeiten durchgängig, neutrale und saure Farbstoffe dagegen nicht durchliesse. Als es indess Ziehl gelang, auch durch Zusatz von Phenol die Färbung der Tuberkelbacillen zu erreichen, musste man die Ehrlich'sche Hypothese fallen lassen, um so mehr, als es sich zeigte, dass sich die Bacillen auch in einfachen wässrigen Lösungen von Gentianaviolett oder Fuchsin färben liessen, wenn man nur lange Zeit zur Färbung gebrauchte. Man kann die Zeit der Färbung, welche sich für gewöhnlich auf 24 Stunden beläuft, erheblich abkürzen, wenn man die auf der Farbflüssigkeit schwimmenden Bacillen erwärmt, und hat hierbei verschiedene Kunstgriffe kennen gelernt, welche dieses Verfahren erleichtern und welche die Schwierigkeiten und Unbequemlichkeiten der gewöhnlichen Färbung heben sollen. Wenn man indess sichere Resultate erzielen will, so thut man gut, die Koch'sche. resp. Ehrlich'sche Methode beizubehalten.

Aus dem Vorstehenden erhellt, dass sich die Tuberkelbacillen durch zwei charakteristische Eigenschaften vor allen anderen Bakterien auszeichnen, durch ihre schwere Färbbarkeit und durch die Farbbeständigkeit der alkalisch gefärbten Bacillen gegen die Mineralsäuren. Letztere theilen sie nur noch mit den Leprabacillen, mit denen sie überhaupt eine nicht zu verkennende Aehnlichkeit besitzen, und ihnen ähnlich reagiren nur noch die Bacillen der Syphilis.

Um mit Sicherheit die Diagnose auf Tuberkelbacillen zu stellen, darf man deshalb die Entfärbung mit Säuren nicht unterlassen.

Die Untersuchung des Tuberkelsputums geschieht in folgender Weise: Man breitet das verdächtige Sputum auf dunklem Glase aus und sucht ein gelbliches grauweisses Partikelehen oder Bröckchen mit einem gereinigten Messer abzutheilen und aufzunehmen. Dasselbe verreibt man nun ganz fein auf einem Deckgläschen oder bringt es zwischen zwei Deckgläschen, quetscht diese zuerst an einander und zieht sie dann von einander. Beide Gläschen legt man sodann mit der freien Seite auf reines Filtrirpapier und lässt die beschickte Seite an der Luft recht trocken werden. Letzteres geschieht in einer Zeit von etwa 10 Minuten. Diese Zeit benutzt man zur Fertigstellung der fünf Flüssigkeiten und Reinigung des Objectglases. Man gebraucht nämlich eine blaue oder rothe Anilinlösung zum Färben der Tuberkelbacillen, eine alkoholische Säurelösung zur Entfärbung, eine Schale mit Spiritus zum Abspülen des gefärbten Präparates, eine schwache Lösung von Anilinbraun resp. bei rother Tuberkelfärbung von Methylenblau zum Nachfärben und destillirtes Wasser zum Abspülen des Präparates.

1) Die Tuberkelfarbe stellt man her durch Mischung frischen Anilinwassers mit Methylviolett oder Fuchsin. Zur Bereitung des Anilinwassers schüttelt man im Reagenzglase destillirtes Wasser mit einigen Tropfen braunen Anilinöls wiederholt durch und filtrirt es dann in eine Glasschale, ein Uhrglas oder eine kleine Porcellanschale, und zwar durch einen Glastrichter, welcher mit einem mit destillirtem Wasser angefeuchteten Filtrirpapier versehen ist. Hierzu giesst man einige Tropfen concentrirter alkoholischer Methylviolett- resp. Fuchsinlösung. Damit ist die Tuberkelfarbe fertig.

2) Eine zweite Schale füllt man mit Lösung von Salpetersäure oder Salzsäure in Alkohol im Verhältniss von 1:3.

3) Eine dritte Schale mit reinem Alkohol.

4) Eine vierte Schale mit der dünnen wässrigen Lösung von Vesuvין oder Methylenblau. Letztere Farbe bereitet man durch Mischung destillirten Wassers mit einigen Tropfen spirituöser Anilinlösung.

5) Stellt man ein Glas mit destillirtem Wasser bereit.

Während dieser Vorbereitungen ist das Deckglaspräparat

getrocknet und wird jetzt mit einer Schieberpincette in der Weise gefasst, dass der Pincettenknopf nach der armirten Seite des Deckglases hin liegt, indem man auf diese Weise den Vortheil erlangt, stets zu wissen, auf welcher Seite die Tuberkelschicht liegt. Bei einer etwaigen Störung legt man das so gefasste Präparat auf ein Stück reinen Filtrirpapiers und hat später einen sicheren Anhalt zur Erkennung der beiden Deckglasseiten.

Nunmehr zieht man das Deckglas dreimal durch die Gas- oder Spiritusflamme, indem man die freie Seite des Glases der Flamme zuwendet, drei verticale Kreise mit der Hand beschreibt und dabei jedesmal Pincette und Deckglas durch die Flamme führt. Nachdem auf diese Weise das Sputum dem Deckglase angebraten ist, legt man es mit der beschickten Seite schwimmend auf die Farbflüssigkeit und lässt es entweder 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Zimmertemperatur liegen oder erwärmt es auf der Flamme oder im Wasserbade, bis Blasenbildung eintritt. Dieser Act ist der kritischste der ganzen Operation, indem hierbei nicht selten das Schälchen zerspringt, den Versuch vereitelt und den Tisch mit Anilinfarbe beschmutzt, sobald man nicht zwischen Flamme und Schale ein feines Drahtnetz einführt.

Nunmehr wird das gefärbte dunkelblaue oder dunkelrothe Deckglas von Neuem mit dem Schieber rite gefasst und in der Mineralsäurelösung langsam hin und her bewegt, bis nur schwache Färbung noch vorhanden ist (die blaue Farbe wird hierbei grün). Dann spült man es ebenso vorsichtig in der Alkoholschale ab und färbt es in der Kernfarbe nach. Nachdem es schliesslich im destillirten Wasser nachgespült ist, wird es auf das bereit gehaltene Objectglas gelegt, mit Fliesspapier abgetrocknet und bei ca. 500facher Vergrösserung am besten mit Oelimmersion untersucht.

Da diese Methode der Färbung unbequem und zeitraubend ist, so bedient sich der Arzt in der Praxis für gewöhnlich mit Vortheil der von Ziehl und Neelsen eingeführten Färbung. Neelsen färbt mit einer Lösung, welche aus 1 Grm. Fuchsin, 10 Grm. Alkohol und 100 Grm. 5procentiger wässriger Carbol-



lösung besteht und entfärbt mit Acid. sulf. dilutum resp. einer 25 procentigen Schwefelsäure.

Die Mineralsäuren bilden durch ihre negative Einwirkung auf die gefärbten Tuberkelbacillen gleichsam das chemische Reagenz, welches zu ihrer Erkennung dient. Denn mit Ausnahme der Leprabacillen, einzelner Hefen und einer Sporenart, welche sich bisweilen im Darme findet, kennen wir keine Bakterien, welche in derselben Weise, wie die Tuberkelbacillen, reagiren. Von anderen Stoffen verhalten sich gleichartig die Hornschicht der Epidermis und pathologisch verhornte Gewebstheile.

Sporen, Hefe und Gewebstheile unterscheiden sich leicht von den Stäbchen durch das Fehlen der charakteristischen Gestalt, die Leprabacillen aber kennzeichnen sich durch die Annahme der Weigert'schen Kernfärbung.

Die Tuberkelbacillen finden sich in den Sputis und im erkrankten Gewebe. In den Sputis liegen sie frei zwischen den Eiterzellen und den dem Lungensekret beigemengten Partikeln der Mund-, Nasen- und Rachenhöhle, bisweilen findet man sie auch hier schon zu kleinen Haufen zusammengeballt in der Form ihres colonialen Wachsthum. Im Gewebe liegen sie entweder auch zwischen den Zellen zerstreut oder in Haufen oder innerhalb der Zellen selbst, namentlich im Zellenleib der Riesenzellen, zu deren Kernen sie eine so charakteristische Stellung einnehmen, wie es oben bereits beschrieben ist. Die angehäuften Bacillen bilden oft eigenthümliche Figuren, deren Entstehung am deutlichsten an den Kulturen auf Blutserum beobachtet wird. Wird eine solche Kultur fünf bis sechs Tage lang in Blutwärme gehalten, so treten auf dem Serum zierliche Figuren in Form feiner, vielfach bogenförmig gekrümmter Linien auf, meist in Gestalt eines lateinischen S. Aeltere Colonien zeigen schlangenförmige Windungen und Krümmungen mit scharf zugespitzten Enden und spindelförmig angeschwollenem Mitteltheil. Hierbei sind die einzelnen Bacillen so gelagert, dass ihre Längsaxe der Längsaxe der Colonie mehr oder weniger conform läuft und sie sind in dieser Stellung durch eine Zwischensubstanz aneinander gekittet. Sehr häufig erblickt man in diesen Colonien Bacillen mit Sporen.

Die künstlichen Colonien gewinnt man am besten aus den verkästen Lymphdrüsen eines getödteten tuberkulösen Meer-schweinchens, und wachsen dieselben nach Koch in folgender Weise: An den im Brutapparate befindlichen Kulturen bemerkt man in den ersten Tagen keine Veränderungen. Erst nach 10 bis 15 Tagen erscheinen kleine weisse Pünktchen und Flecken, welche auf der Oberfläche des Serum liegen, glanzlos sind und sich deshalb in ihrer feuchten Umgebung deutlich abheben, wie kleine trockene Schüppchen. Diese einzelnen Schüppchen erreichen nur eine beschränkte Ausdehnung und bleiben entweder getrennt oder sie vereinigen sich und bilden dann einen sehr dünnen, grauweissen, glanzlosen Ueberzug auf dem Serum. Die heranwachsenden Bacillen haben die Tendenz, sich in die Fläche auszubreiten und schieben die schon fertig gebildete, zusammenhängende Bacillenmembran über die Oberfläche des Serum hinweg. Die Kulturen verflüssigen niemals das Serum, dringen auch nicht in dasselbe ein, sondern liegen stets der Oberfläche desselben lose auf. Auch ihre Membranen lösen sich nicht in der Flüssigkeit auf, sondern sind spröde und brüchig, so dass etwaiges Serumwasser stets klar bleibt, und zwar ist die Kultur um so starrer, je fester das Blutserum ist.

Gewöhnlich haben die Kulturen nach 4 Wochen ihre maximale Entwicklung erreicht und bleiben dann unverändert, wie wohl noch Monate lang entwicklungsfähig.

In diesen Kulturen hat man nun eine Anzahl von Eigenschaften der Bacillen erkannt, aus denen hervorgeht, dass sie ausserhalb des animalen Körpers unter natürlichen Verhältnissen nicht wachsen können. Es spricht hierfür die Auswahl ihres Nährbodens und die Breite der Temperaturgrenze, innerhalb welcher sie zu wachsen vermögen.

Sie wachsen auf erstarrtem Blutserum und auf dem flüssigen Blutserum verschiedener Thiere, am besten auf dem Blute von Hammeln, Rindern und Kälbern. Doch kann man sie auch auf dem Serum von Hunden züchten, trotzdem diese Thiere gegen Tuberkulose ziemlich resistent sind.

Auf erstarrtem Hühnereiweiss wachsen sie nicht, schwach

auf Fleischpepton-Gelatine und Agar-Agar, gar nicht auf pflanzlichen Substraten.

Die Tuberkelbacillen wachsen zwischen einer Temperatur von 28 und 42° C. und haben ihr Temperatur-Optimum zwischen 37 und 38° C.

Es erhellt hieraus, dass sie selbst bei Sommertemperatur nicht die geeignete Wärme in unseren Breiten finden und somit im Freien nicht gedeihen können, zumal sie auch die geeignete Nahrung nicht vorfinden. Sie sind also auf den lebenden Menschen und das lebende Thier als ihren Wirth angewiesen, und findet auch in deren Körper sowohl ihr Wachsthum, als auch ihre Sporenbildung statt, so dass sie als echte Parasiten anzusehen sind.

Man hat sie im Körper vorgefunden bei den verschiedensten Krankheiten: in der Miliartuberkulose, in der Lungenphthisis und in der Tuberkulose verschiedener anderer Organe, in skrophulösen Drüsen, in der Tuberkulose der Knochen und Gelenke und beim Lupus. Unter den Thieren verursachen sie die Perlsucht des Rindes, die Tuberkulose des Pferdes, des Schweines, der Ziege und des Schafes, des Huhnes und des Affen, des Meerschweinchens und Kaninchens.

Dass sie nicht etwa als zufällige Begleiterscheinungen dieser Krankheiten oder als Folgen ihrer Einwirkung auf den Körper auftreten, das beweisen die Thierinfectionen mit tuberkulösen Substanzen und mit den Reinculturen der Tuberkelbacillen.

In gleicher Weise, wie früher Villemin und Orth Infectionsversuche mit käsigen Tuberkelmassen ausführten, hat Koch Impfungen mit Reinculturen vorgenommen, stets positive Erfolge erzielt und die früheren Impfversuche mit käsigen Massen wiederholt. Im letzteren Falle gebrauchte er Gewebstücke aus verschiedenen Organen von menschlicher Tuberkulose, aus phthisischer Lunge, aus verschiedenen Formen localisirter Tuberkulose, aus fungösen Gelenken und skrophulösen Drüsen, sowie Stücke lupöser Haut und ebenso tuberkulöse Gewebe verschiedener Thiere, wobei er stets das Impfmaterial auf seinen Gehalt an Tuberkelbacillen prüfte.

Als Impfthiere verwandte er 179 Meerschweinchen, 35 Kaninchen und 4 Katzen und erzeugte an ihnen ausnahmslos spezifische Tuberkulose, welche er durch das Auffinden der spezifischen Bacillen constatirte. Und zwar waren hierbei die Krankheitserscheinungen, die pathologisch-anatomischen Befunde und die Bacillen stets die gleichen, gleichviel aus welcher Quelle das Impfmateriel genommen war. Nachdem er die Bacillen ganz rein und abgetrennt von allen Bestandtheilen ihres Ursprungs-ortes durch verschiedene Generationen auf sterilisirtem Blutserum gezüchtet, impfte er sie verschiedenen Thieren nach verschiedenen Impfmethoden ein und machte alle tuberkulös mit alleiniger Ausnahme solcher, von denen wir wissen, dass sie für Tuberkulose wenig oder gar nicht empfänglich sind.

Wir können danach mit Recht behaupten, dass die Tuberkelbacillen die einzige Ursache der Tuberkulose sind, und dass es ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose giebt.

Die Quelle, aus der die menschlichen Tuberkelbacillen stammen, entspringt somit aus dem Menschen selbst oder aus dem Thierreich, welches dem Menschen zur Nahrung dient, und den Weg der Infection bilden in den meisten Fällen die Athmungs-, seltener die Verdauungsorgane, in ganz seltenen Fällen die verletzte Haut.

Die Sputa von tuberkulös Erkrankten bilden die Hauptquelle aller Ansteckung. Dieselben sind reich an Bacillen und Sporen und bei der nachlässigen Art ihrer Behandlung haben sie reichlich Gelegenheit, zu trocknen, mit dem Staube in die Athemluft überzugehen und so in die Lungen kranker und gesunder Menschen zu gelangen. Auch ist nicht ausgeschlossen, dass sie auf Nahrung und in Getränk kommen und mit ihnen verspeist werden. Letzteren Weg nehmen meist die Bacillen und Sporen, welche aus dem Thierreich stammen, aus dem perl-süchtigen Fleisch der Rinder und aus dem tuberkelkranken Euter der Kühe.

Es lässt sich nun annehmen, dass der bei weitem grösste Theil der Menschen hier und da tuberkelhaltige Luft einathmet und es ist eigentlich zu verwundern, dass nicht noch ein grösserer Procentsatz an Tuberkulose leidet und stirbt, als es in Wirk-

lichkeit ist. Indessen dürfen wir wohl zwei Umstände anführen, welche dies verursachen. Einmal werden wahrscheinlich gesunde Lungen mit intactem, gesunden Lungenepithel den Bacillen die Einwanderung in das Gewebe versagen und das andere Mal gehen vielleicht die bereits eingewanderten Bacillen im Lungengewebe zu Grunde, weil die Körperzelle des Individuums, event. sein Blut und Gewebssaft chemisch derartig angelegt ist, dass die Zelle im Kampfe mit dem Bacillus nicht unterliegt, sondern der Bacillus zu Grunde geht. Oder auch der Bacillenherd wird bei günstiger Situation des Körpers für lange Zeit eingekapselt und erspätet erst eine später eintretende ungünstige Disposition des Körpers, um seinen Angriff von Neuem und mit besserem Erfolge zu wiederholen. Vorläufig ist uns in diesem Kampfe der Körperzelle und der Bacillencelle noch Vieles räthselhaft, unter Anderem auch der Grund, warum beim Kinde die Hirntuberkulose und Darmtuberkulose, beim Erwachsenen die Lungentuberkulose die Hauptrolle spielen.

Auch über die Vererbung der Krankheit herrscht noch grosses Dunkel.

Die Frage, auf welche Weise wir uns gegen die Einwanderung der Tuberkelbacillen und deren schädliche Wirkung zu schützen vermögen, sollte vor Allem die Sanitätspolizei beschäftigen. Der Verkauf tuberkulösen Fleisches und tuberkulöser Milch bedarf der sorgfältigsten Ueberwachung, die Aufnahme und Unterbringung von Phthisikern oder auch nur tuberkulösen Kranken in öffentlichen Anstalten, Krankenhäusern, Gefängnissen, Schulen, ferner in Fabriken u. s. w. sollte sich der Kenntniss und Fürsorge der Sanitätsbeamten nicht mehr entziehen. Wenigstens in allen öffentlichen Anstalten dürfte es sich ferner empfehlen, den Verbleib der tuberkulösen Sputa zu überwachen und dafür Sorge zu tragen, dass sie nicht die Mitbewohner inficiren können. In wie weit wir das interne Leben der Familien berühren dürfen, das lässt sich zur Zeit noch gar nicht ermessen, und dürfte man hier nach Koch's Empfehlung auf keinen Fall voreilig zu Werke gehen.

Ueber die Desinfection der frischen, wie der getrockneten Sputa haben Schill und Fischer in den Mittheilungen Band II.



die Resultate ihrer Versuche veröffentlicht, aus denen ich nachstehende Erfolge verzeichne:

Tafel III., Seite 143—146 der Mittheilungen Band II.

A. 5 resp. 14 Tage alte getrocknete Sputa, welche mit Filtrirpapier und einer 3fachen Schicht Leinwand umwickelt sind, werden bei Erhitzen

1. im Trockenschrank mit  $100^{\circ}$  C. nach 60 Minuten nicht sicher desinficirt;
2. durch strömenden Wasserdampf bei  $100^{\circ}$  C. nach 30 Minuten desinficirt, nach 60 Minuten desinficirt, nach 15 Minuten nicht desinficirt.

B. Frisches, nicht getrocknetes Sputum wird durch Erhitzen

1. mit strömendem Wasserdampf bei  $100^{\circ}$  C. nach 15 Minuten desinficirt, nach 30 Minuten desinficirt, nach 60 Minuten desinficirt;
2. durch Kochen
  - a) ohne Wasserzusatz, nach 2 Minuten nicht desinficirt, nach 5 Minuten desinficirt, nach 10 Minuten nicht desinficirt
  - b) mit Wasserzusatz, nach 10 Minuten desinficirt, nach 20 Minuten desinficirt;
3. bei Mischung mit einer Lösung von Sublimat mit Wasser und gleichen Theilen Sputa, nach 24stündiger Wirkung bei Sublimat 1 : 5000 Wasser nicht desinficirt, 1 : 500 Wasser nicht desinficirt;
4. absoluter Alkohol, 3 Theile auf 1 Theil Sputum, nicht desinficirt, 5 Theile auf 1 Theil Sputum nicht desinficirt, 10 Theile auf 1 Theil Sputum desinficirt;
5. Carbolsäurelösung, nach 24stündiger Mischung von 1 Theil Carbollösung und 1 Theil Sputum bei 2,5proc. Lösung nicht desinficirt, bei 5proc. Lösung desinficirt, bei 10proc. Lösung desinficirt;
6. durch Mischung mit Ehrlich'schem Anilinwasser, bei Anwendung von 1 Theil Sputum und 2 Theilen Anilinwasser nicht desinficirt, von 1 Theil Sputum und 5 Theilen Anilinwasser nicht desinficirt, von 1 Theil Sputum und 10 Theilen Anilinwasser desinficirt.

Somit wurden in diesen Versuchen als Desinfectionsmittel brauchbar befunden:

A. Für trockne Sputa: strömende Wasserdämpfe von 100° C. bei Einwirkung von 30—60 Minuten.

B. Für frische Sputa:

1. strömende Wasserdämpfe von 100° C. bei Einwirkung von 15 Minuten;
2. Kochen mit Wasserzusatz in Dauer von 10 Minuten;
3. Mischung mit 10 Theilen absoluten Alkohols bei 24stündiger Dauer;
4. Mischung mit gleichen Theilen 5proc. Carbollösung bei 24stündiger Dauer;
5. Mischung mit 10 Theilen Anilinwassers bei 24stündiger Dauer;
6. Sublimatlösungen und Kochen ohne Wasserzusatz sind nicht genügend wirksam.

Wir haben die Desinfection gegen trockne und feuchte Sputa zu richten und dabei zu berücksichtigen, dass nach Schill und Fischer getrocknete Sputa noch nach 126 Tagen und faulende frische Sputa noch nach 6 Wochen infectiös gefunden wurden, dass getrocknete Sputa erst nach 179 Tagen allmählig ihre Infection verloren hatten.

Für die Praxis werden wir mit Berücksichtigung dieser Versuchsergebnisse und des Kostenpreises die Anwendung strömender Wasserdämpfe, des kochenden Wassers und der Carbolsäure empfehlen dürfen, und um ganz sicher eine positive Desinfection der Gegenstände und Sputa zu erreichen, die strömenden Dämpfe 30 Minuten lang, das kochende Wasser 30 Minuten lang einwirken lassen oder den Sputis eine gleiche Menge 5proc. Carbolsäure hinzusetzen und diese Mischung 24 Stunden stehen lassen.

Während wir so zu sicheren Ausgangspunkten für die Massnahmen der Desinfection tuberkulöser Massen und virulenter Gegenstände gelangt sind, können wir dies auf dem Gebiete der Heilung der Tuberkulose nicht behaupten. Hans Buchner hat zwar mit seiner Theorie der Immunisirung des Körpers und der Empfehlung des Arsens zu diesem Zwecke einen Anlauf genom-

men, indess seine Theorie und seine Erfolge haben bisher wenig Anklang gefunden. Auch von einer Schutzimpfung gegen die Tuberkulose werden wir nach unseren bisherigen Kenntnissen nichts erwarten dürfen, da es bisher nicht einmal gelungen ist, die Möglichkeit der Abschwächung der Tuberkelbacillen zu erweisen.

So müssen wir uns denn vorläufig daran genügen lassen, wie bisher die Disposition zur Erkrankung im menschlichen Körper zu bekämpfen und gegen die bereits eingetretene Infektion und Erkrankung mit den bisherigen Mitteln unseres Arzneischatzes und unserer Diätetik einzuschreiten.

---

## Fünfzehntes Capitel.

### Die Bacillen der Lepra.

(Nach Flügge.)

Die Leprabacillen bilden feine, schlanke Stäbchen, welche zuweilen an den Enden verjüngt sind, mit einer Länge von 4 bis 6 Mikrometern und einer Breite von 1 Mikrometer. Dieselben sind anscheinend von einer Schleimhülle umgeben und besitzen deutliche Eigenbewegung. Sie zeigen dieselbe Farbenreaction wie die Stäbchen der Tuberkulose, unterscheiden sich aber beziehentlich ihrer Färbbarkeit dadurch, dass sie die Weigert'sche Kernfärbung aus Haematoxylin 2, Alcohol, Aqua dest., Glycerin ana 100 und Alaun 2 annehmen, was die Tuberkelbacillen nicht thun.

Manche Stäbchen zeigen kugelige Anschwellungen, andere wieder helle ungefärbte Lücken, und ausserdem findet man zuweilen kleine spitzkugelförmige Körner, welche Zustände als Sporenbildung zu deuten sind. Die Bacillen finden sich constant in den Neubildungen der Haut, der Mundschleimhaut, am Gaumen, Kehlkopf, in den interstitiellen Processen der periphe-

rischen Nerven, der Hornhaut und des Knorpels, des Hodens: ferner in Lymphdrüsen, Milz und Leber. Sie liegen nach den ersten Beobachtungen fast durchgängig im Innern der grossen Leprazellen, während neuere Beobachtungen dies in Frage stellen. Zuerst wurden sie entdeckt von A. Hansen und Neisser. Letzterer züchtete sie im Blutserum und in alkoholischer Fleisch-extractlösung. Köbner und Andere wollen sie auf Thiere mit Erfolg übergeimpft haben.

Somit scheint es zweifellos, dass wir in den von Hansen und Neisser gefundenen Bacillen die spezifische Ursache der Lepra gefunden haben.

---

## Sechszehntes Capitel.

### Die Bacillen der Syphilis.

(Nach Dr. S. Lustgarten, Wien 1885.)

Durch eine ähnliche differente Färbung, wie die Darstellung der Tuberkel- und Leprabacillen sie erfordert, gelang es Lustgarten, die Mikroorganismen der Syphilis erkennbar zu machen. Auch er färbte nach Ehrlich-Weigert mit Anilinwasser-Gentianalösung die Schnitte und Trockenpräparate, entfärbte dann aber nicht mit Salpeter- oder Salzsäure, sondern durch eine Combination von Behandlung mit übermangansaurem Kali und mit schwefliger Säure. Durch diese Behandlungsweise werden mit Ausnahme der Tuberkel-, Lepra- und Syphilisbacillen alle anderen Mikroorganismen entfärbt, und da die Bacillen der Syphilis durch die Einwirkung der genannten starken Mineralsäuren ebenfalls entfärbt werden, während Tuberkel- und Leprabacillen gefärbt bleiben, so ist damit der Weg zur differentiellen Diagnose der Syphilisbacillen gegeben.

Nach Lustgarten's Vorschrift färbt man die Präparate in einer Lösung von 100 Theilen Anilinwasser und 11 Theilen

conc. alkoholischer Gentianaviolettlösung, in welcher man sie 11—24 Stunden bei Zimmertemperatur und im Anschluss daran 2 Stunden bei 40° C. im Wärmekasten hält.

Zum Entfärben der intensiv gefärbten Präparate verwendet man die oxydirende Eigenschaft des übermangansauren Kali in Verbindung mit schwefliger Säure, und zwar in folgender Weise: der zu entfärbende Schnitt, der mehrere Minuten zur Abspülung in absoluten Alkohol gelegt wird, wird mit Hilfe einer Glas- oder Platinnadel in ein Uhrsälchen gebracht, in welchem sich circa 3 Cem. einer 1 $\frac{1}{2}$  proc. wässrigen Lösung von übermangansaurem Kali befinden. Er verbleibt darin ungefähr 10 Sekunden. In der Flüssigkeit entsteht dabei ein brauner flockiger Niederschlag von Manganhyperoxyd, und ebenso beschlägt sich das Präparat damit. Der Schnitt kommt sodann in eine wässrige Lösung von reiner schwefliger Säure, die durch Behandeln von metallischem Kupfer mit Schwefelsäure gewonnen wird. Hier entledigt er sich sehr bald des Manganhyperoxyds, das, von der schwefligen Säure zu Manganoxydul reducirt, sich mit der bei diesem Vorgange entstandenen Schwefelsäure zu schwefelsaurem Mangan verbindet, und erscheint schon jetzt an einzelnen Stellen ganz farblos. Nach Abspülung in destillirtem Wasser kommt er noch einmal auf 3—4 Sekunden in die Lösung von Kaliumpermanganat und dann in die schweflige Säure u. s. f., bis er endlich farblos erscheint. Dann wird er in Alkohol entwässert, in Nelkenöl aufgehellt und in Xylol-Canadabalsam eingeschlossen.

Die Trockenpräparate werden in gleicher Weise behandelt, nur mit dem Unterschiede, dass man sie nicht in Alkohol, sondern in Wasser abspült, und dass man die Entfärbungslösungen nicht so lange Zeit einwirken lässt.

Mit Hilfe dieser Färbungsmethode wies Lustgarten an 10 Schnitt- und 6 Secretpräparaten nach, dass sich in allen 16 Fällen syphilitischer Erkrankung specifische, bisher nicht beschriebene Bacillen vorfanden. Dieselben gleichen den Tuberkelbacillen, stellen gerade, mehr minder stark gebogene, mitunter auch schwach S-förmig gekrümmte oder geknickte Stäbchen dar, welche 3 $\frac{1}{2}$ —4 $\frac{1}{2}$  Mikrometer, ja bis 7 Mikrometer lang und  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{10}$  Mikrometer dick sind. Dieselben sind bis-



weilen an den Enden knopfförmig angeschwollen und erscheinen bei starker Vergrößerung schwach eingekerbt und sporentragend. Die Sporen sind nicht endständig und im Bacillus zu 2—4 in gleichen Abständen als helle, ovale, glänzende Flecke sichtbar. In Schnittpräparaten liegen sie stets in grossen Zellen oder auch innerhalb der Lymphgefässe, in den Secreten dagegen liegen sie theils frei, theils ebenfalls in Zellen.

Kulturen und gelungene Infectionsversuche hat Lustgarten bisher nicht aufzuweisen. Da er die Bacillen indess nahezu constant in den syphilitischen Herden verschiedenster Art, in den Sklerosen und Lymphdrüsen, in nässenden Papeln und papulösen Excrencenzen, in verschiedenen gummösen Neubildungen bei Erwachsenen und bei congenitaler Lues vorfand, so erscheint seine Annahme gerechtfertigt, dass diese Stäbchenbakterien das specifische Gift der Syphilis sind. Douerlepoint bestätigt diese Ansicht Lustgarten's, während andere in der Folge dieselben Stäbchen auch an anderen Orten ohne specifische Erkrankung gefunden haben wollen. Es scheint danach, als ob die Syphilisbakterien ebenfalls erst nach heissem Kampfe ihre Anerkennung erstreiten sollen.

---

## Siebzehntes Capitel.

### Die Bacillen der Diphtherie.

(Nach Löffler in den Mittheilungen II. S. 421.)

Als Ursache der Diphtherie sind bisher Bakterien verschiedenster Art, Kokken sowohl wie Stäbchen von mannigfaltigster Gestalt genannt worden, ohne dass indess für die Specificität der einzelnen ein exacter Nachweis geführt worden wäre. In letzter Zeit stritten sich nun um die Anerkennung als specifische Diphtheriebakterien die Kettenmikrokokken und die von Klebs entdeckten Stäbchenbakterien.

Löffler, welcher sich der Aufgabe unterzog, die früheren Untersuchungen durch controlirende Arbeiten zu vervollständigen, fand in vielen Fällen beide Bakterienarten vor, in einzelnen charakteristischen Fällen von Diphtherie aber stiess er mit seltenen Ausnahmen auf die Klebs'schen Stäbe. Auf Grund dieser Befunde, bei welchen er auch Cultur- und Infectionsversuche machte, sieht er die Klebs'schen Stäbe als die specifische Ursache der Diphtherie an, während er die vorgefundenen Mikrokokken als secundäre Einwanderungen betrachtet, und zwar aus folgenden Gründen:

Während die Kokkenformen sich in den nicht typischen Diphtherieerkrankungen des Scharlach's am häufigsten vorfinden und oft in geringer und unregelmässiger Verbreitung vorkommen, bilden die Klebs'schen Stäbe den Befund bei echter Diphtherie und erscheinen dann stets an derselben charakteristischen Stelle der diphtheritischen Membranen. Diese dicken diphtheritischen Membranen liegen bei echter Diphtherie den von enorm erweiterten und prall gefüllten Gefässen durchzogenen Schleimhäuten auf und bestehen aus drei wohl zu unterscheidenden Schichten. Von diesen setzt sich die äussere aus nekrotischem Epithel und einem Gemisch von Kokken und verschiedenen Stäbchenarten zusammen, die mittlere enthält zahlreiche Zellen nebst den charakteristischen Klebs'schen Stäben und die innere Schicht, welche der Gefässzone aufliegt, wird nur aus fibrinösem Exsudat gebildet. Fehlten in typischen Fällen die Klebs'schen Stäbchen, so glaubte sich Löffler zu der Annahme berechtigt, dass diese vor dem Tode eliminirt worden waren.

Die Stäbchen sind den Tuberkulosestäbchen in Grösse und Gestalt ähnlich, nur doppelt so dick und mit kleinen Knötchen versehen. Auch sie sind unbeweglich, biegsam und verschieden lang. Sie färben sich schnell und leicht mit Methylenblau, sind an den Enden häufig angeschwollen und nehmen, da sie sich an den Enden intensiver als in der Mitte färben, oft eine hantelförmige Gestalt an.

Die Bacillen lassen sich in Fleischpeptongelatine und auf Blutserum züchten, während sie auf gekochten Kartoffeln nicht wachsen. Bei etwas mehr denn 20° C. wachsen sie auf der

Gelatine, obwohl nur spärlich und unter Bildung von Involutionenformen; auf Blutserum dagegen bei 37° C. gedeihen sie sehr gut und wachsen in weisslichen und undurchsichtigen Colonien.

Die Injection der Reincultur in das Unterhautgewebe tödtet die Versuchsthiere unter Erzeugung weisslicher resp. hämorrhagischer Exsudate an der Impfstelle und weit sich verbreitender Oedeme des Unterhautgewebes. In die geöffnete Trachea eingeführt, erzeugen sie Pseudomembranen und schwere Gefässläsionen. Die Stäbchen haben also dieselbe Wirkung, wie das diphtherische Gift. Und wenn auch der stricte Beweis ihrer Specificität bisher nicht ganz einwandlos erbracht ist, so ist doch die Wahrscheinlichkeit nicht ausgeschlossen, dass sie das virulente Gift der Diphtherie darstellen.

Löffler hat dann noch mit der Diphtherie der Tauben und Kälber experimentirt und dabei gefunden, dass der Process dort beginnt, wo das infectiöse Secret mit der gesunden oder lädirten Schleimhaut in Berührung tritt. Wahrscheinlich bedürfen die Bacillen zu ihrem Eintritt in die Schleimhaut nicht einer Läsion derselben, sondern haben nur die Gelegenheit nöthig, an einer günstigen Stelle, einer Falte, einer Einbuchtung u. dergl. Colonien zu bilden, um von hier aus den Körper zu invadiren. Etwaige Defecte des Epithels sind voraussichtlich willkommene Eingangspforten für die Bacillen, durch welche sie um so leichter eindringen.

Bekanntlich existiren über die Theorie der Diphtherie zwei Anschauungen, von denen die eine dahin geht, dass die Diphtherie in ihren Anfängen eine locale Krankheit sei und erst im Verlaufe durch Eindringen der Pilze in die Lymphbahnen den ganzen Körper infectirt, während die andere, von Heubner vertretene, als das Primäre eine Allgemeinerkrankung auffasst, welche erst secundär locale Schleimhautreaffectionen erzeugt.

Löffler theilt die erste Anschauung der localen Entstehung der Krankheit und stellt danach beziehentlich der Prophylaxe und Therapie seine Anforderungen. Er fordert strenge Isolirung des Kranken und sorgfältige Vernichtung aller von den erkrankten Individuen producirten Se- und Excrete, namentlich der

Mund- und Rachenhöhle, sowie aller mit denselben in Berührung gekommenen Gegenstände und der von den Kranken bewohnten Räume.

Für die Therapie fordert er möglichst frühzeitige desinficirische Behandlung der ergriffenen Körperhöhlen und die Entfernung der primären Krankheitsproducte, doch dürfte man dieser Forderung Löffler's hinzufügen, dass durch die locale Therapie jede Läsion der Schleimhaut zu vermeiden sei.

Für die Nachbehandlung empfiehlt Löffler die längere Zeit fortgesetzte Anwendung entwicklungshemmender Mittel.

Zur Behandlung der durch die Bacillen hervorgerufenen Toxication fehlen uns zur Zeit noch specifische Mittel.

---

## Achtzehntes Capitel.

### Die Bacillen des Typhus abdominalis.

(Gaffky in Mittheilungen, Band II. S. 372 u. ff.)

Auch beim Unterleibstyphus sind früher sowohl Mikrokokken, als auch Stäbchenformen für specifische Typhusbakterien gehalten worden, bis in letzterer Zeit Klebs, Eberth und Koch übereinstimmend die Mikrokokken als secundäre Einwanderungen hinstellten, welche nichts mit der specifischen Typhusätiologie gemein hätten. Klebs sowohl wie Eberth hatten vorgefundene Stäbchen für die echten Typhusorganismen erklärt, in der Beschreibung dieser Stäbe aber wichen sie auseinander. Eberth fand namentlich in der Milz und den Lymphdrüsen kurze ovoide Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden, sehr zarten Contouren und kleinen, mattglänzenden, sporenartigen Körperchen, welche sich im Gegensatz zu den Fäulnisbacillen nur sehr schwach mit Methylviolett, Bismarckbraun und Hämatoxylin färben liessen. Sie lagen meist in strahligen oder netzförmigen Haufen und fanden sich besonders bei frischem Typhus.

Dagegen glaubte Klebs, eine andere Art von Bacillen als die specifischen Typhusbakterien ansprechen zu müssen, welche er beim Typhus constant im Darm, häufig aber auch in den Mesenterialdrüsen, ferner in den Lungen, den Nieren, dem Herzen, dem Kehlkopf und in den Hohlräumen der weichen Hirnhaut antraf. In nicht typhösen Därmen fand er sie nie. Nach Klebs bildet dieser *Bacillus typhosus* auf der Höhe seiner Entwicklung lange ungetheilte und unverzweigte Fäden von mehr als 50 Mikrometer Länge und kaum 0.2 Mikrometer Breite, so lange keine Sporenentwicklung stattfindet. Im letzteren Falle kann der Dickendurchmesser bis zu 0.5 Mikrometer heranwachsen. Die Sporen liegen einreihig dicht hintereinander. Bevor der *Bacillus typhosus* zu dieser Entwicklung heranreift, bildet er kürzere Stäbchen, die ebenfalls schon Sporen und dann gewöhnlich endständige enthalten können; der Uebergang zu Fäden wird eingeleitet durch ein Stadium reihenweis gestellter, nicht sporenhaltiger Stäbchen, welche wahrscheinlich aus Quertheilung der sich verlängernden Stäbchen hervorgehen. Dieser *Bacillus* ist nach Klebs ein constantes Vorkommniß in der Darminfiltration Typhuskranker, sowie er auch in denjenigen anatomischen Veränderungen gefunden wird, welche als secundäre typhöse zu betrachten sind. Diese Bacillen färben sich leicht mit Hämatoxylin.

Robert Koch und W. Meyer bestätigten die Eberth'schen und Klebs'schen Befunde, traten aber in der Deutung der Bacillen der Eberth'schen Anschauung bei, und die eingehenden Untersuchungen, welche Gaffky anstellte, bestätigten ebenfalls die Ansicht, dass die Eberth'schen Stäbchen als die echten specifischen Typhusbakterien anzusehen sind.

Gaffky fand die Eberth'schen Bacillen ebenfalls in den Mesenterialdrüsen, in Milz, Leber und Nieren in solcher Reinheit und charakteristischen Anordnung, dass eine Verwechslung mit anderen Organismen ausgeschlossen erschien. Unter 28 Fällen vermisste er diese Stäbe nur zweimal. Dieselben sind halb so lang, wie der Durchmesser eines rothen Blutkörperchens und  $\frac{1}{6}$  so breit, also 3 Mikrometer lang und 1 Mikrometer breit. Sie sind an den Enden deutlich abgerundet, bisweilen zu Fäden



zusammengesetzt, oft Sporen und halbkreisförmige lichte Stellen zeigend. Sie liegen in unregelmässigen Haufen bei einander.

In Stichcolonien, welche direct aus der Milz geimpft werden, machen sie weissliche Trübungen ohne Verflüssigung. Im hohlen Objectträger erkennt man, dass die entnommenen Milzpartien bereits die Stäbe in Reinkulturen enthalten. Auch hier zeigen sie einzelne längere Scheinfäden. Sie sind beweglich, die längeren Fäden anscheinend in Schlangenbewegung. Nach dem vierten Tage bleibt die Kultur unverändert. Auf Kartoffeln wachsen sie als zusammenhängende, resistente Haut, welche aber fast unsichtbar ist und mikroskopisch viele Scheinfäden zeigt. Gerade diese Unsichtbarkeit der Kartoffelcolonie bildet ein charakteristisches Erkennungszeichen der reinen Typhuscolonie. Auf Blutserum wachsen die Bacillen üppig als grauweisslicher, etwas durchschimmernder Belag, jedoch ohne längere Fadenbildung. Auf Kartoffeln bilden sie bei 37° C. nach 4 Tagen endständige Sporen, doch sporen sie auch schon bei einer Temperatur von 20—40° C.

Aus dem Darminhalt und den Fäces hat sie gelegentlich der Wiesbadener Epidemie August Pfeiffer dargestellt.

Aus den verdächtigen Typhusquellen indess ist es bisher nicht gelungen, die Bacillen zu cultiviren oder auch nur direct in ihnen nachzuweisen.

Ebensowenig glückte es bisher, durch Thierinfection bei den geimpften Thieren einen dem Abdominaltyphus des Menschen identischen Process zu erzeugen.

Dessen ungeachtet dürfen wir diesen Eberth'schen Bacillus mit hoher Wahrscheinlichkeit als die specifische Krankheitsursache des Unterleibstyphus ansehen und ihn als einen echten pathogenen Mikroorganismus betrachten. Denn wenn auch alle drei Kriterien Koch's an ihm noch nicht erfüllt sind, indem seine Infectiosität weder experimentell nachgewiesen werden kann, noch auch epidemiologisch eine Thatsache bekannt ist, welche einem Experimente gleich zu achten wäre, so spricht doch das nahezu constante Vorkommen seiner Reincultur in der Milz und den Mesenterialdrüsen dafür, dass er mit dem specifischen Krankheitsprocess in ätiologischem Zusammenhang steht.

Und da uns bisher kein Fall bekannt ist, in welchem derartige charakteristische Bakterien sich als Folge eines Krankheitsprocesses entwickelt hätten, so dürfen wir auch für unseren Bacillus annehmen, dass er die Ursache, nicht aber die Folge des Abdominaltyphus sei.

Wir können ferner nicht annehmen, dass der Eberth'sche Bacillus sich aus den gewöhnlichen Fäulnissbakterien des Darmes entwickelt. Denn er erregt weder im Körper, noch in den Culturen irgend welche Fäulnisserscheinungen, noch auch ist es gelungen, ihm durch lange Reihen von Culturen, in welchen eine Nachkommenschaft von vielen Generationen aus ihm erzielt wurde, Fäulnisswirkungen anzuzüchten. Da wir nun wissen, dass weder er selbst, noch auch seine Nachkommen den Fäulnissbakterien verwandt sind, so dürfen wir auch mit höchster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass in gleicher Weise seine Verfahren in denkbarer Zeit nichts mit der Fäulniss zu thun gehabt haben, dass sie vielmehr stets pathogene und infectiöse Bakterien *sui generis* gewesen sind.

In wie weit er durch nachtheilige Einflüsse in seiner Virulenz abgeschwächt werden kann, lässt sich bisher experimentell nicht ergründen, die epidemiologischen Erfahrungen indess sprechen dafür, dass dies geschieht.

Da wir ferner wissen, dass die Bacillen ausserhalb des menschlichen Körpers auf thierischen und pflanzlichen Substraten zu leben und zu fructificiren vermögen, dass sie dies bereits bei einer Temperatur von 20° C. zu thun im Stande sind, so ist uns damit der Schluss erlaubt, dass sie in der freien Natur bei unserer gewöhnlichen Sommertemperatur und selbst im Winter an Orten, wo sie solche Temperaturen finden, gedeihen, sich vermehren und Sporen bilden, dass sie zur Klasse der gelegentlichen Parasiten gehören.

Das Bild ihrer Lebensweise und der Typhusinfection gestaltet sich danach wahrscheinlich in folgender Weise.

Die Bacillen und Sporen kommen mit dem Typhusstuhl in die Abtrittsgruben, wo sie bei Mangel an geeigneten Nährböden lange Zeit ruhen können. Hierbei können die Bacillen event. absterben, die Sporen aber bleiben am Leben, bis sie zufällig

in einen empfänglichen Körper gelangen und denselben inficiren. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Sporen in geeignetem Substrate in der wärmeren Zeit auch ausserhalb des menschlichen Körpers keimen und neue Bacillen und Generationsreihen bilden. Alle diese Keime können nun dem Menschen auf den verschiedensten Wegen zugeführt werden, durch die Athemluft, durch die Nahrung, besonders wohl durch das Trinkwasser. Es häufen sich immer mehr die Erfahrungen von Haus-, Schul-, Kasernen-Epidemien, in denen benachbarte Abtritte oder Kloaken mit faulenden Kothmagazinen aufgefunden werden, welche durch Wasseradern mit dem Brunnen communiciren, der für die Erkrankten das Trinkwasser lieferte. Bedauerlicher Weise ist es bisher nicht geglückt, in diesem Trinkwasser die Bacillen selbst direct zu finden oder Typhusculturen aus demselben zu züchten.

Für gewöhnlich wird die Invasionspforte der Verdauungstractus sein. Die Sporen passiren ohne Schaden den sauren Magensaft und keimen in dem alkalischen Darminhalt, wo ihnen Nahrung und Wärme zu Gebote steht, aus, während auch die Bacillen den etwa alkalischen Mageninhalt passiren und in den Darmcanal gelangen können. Hier dringen die jungen oder bereits älteren Bacillen durch die Peyer'schen Plaques und die solitären Follikel in die Darmschleimhaut ein, kommen von hier aus in die Mesenterialdrüsen, wo sie die genannten charakteristischen Herde bilden und werden dann mit dem Blutstrom in die übrigen Organe verschleppt. In letzteren hier und da festgehalten, wachsen sie zu den grösseren Haufen an, wie man sie in Milz, Leber und Nieren findet.

Selbstverständlich wird die Infection um so sicherer erfolgen, je grösser die Zahl der in den Körper gelangten Keime ist.

---

## Neunzehntes Capitel.

### Die Spirochaete des Recurrensfiebers.

Obermeyer entdeckte während der Fieberanfälle von Recurrenskranken im Blute eine schraubenförmige, äusserst bewegliche Bakterie von 14–16 Mikrometern Länge, welche in der fieberfreien Zeit nicht mehr nachweisbar war. Koch fand dieselben auch in Milzsehnitten, welche er mit Bismarckbraun färbte, und Carter gelang es, mit dem Spirochaeten haltenden Recurrensblute Affen erfolgreich zu inficiren. Die Spirochaeten behalten auch ausserhalb des menschlichen Körpers in Blutserum und halbprocentiger Kochsalzlösung ihre Beweglichkeit längere Zeit bei, lassen sich indess mit den bekannten Mitteln nicht weiter züchten. Ihre Vegetationsform und ihre Entwicklungsgeschichte während der Apyrexie sind noch unbekannt.

## Zwanzigstes Capitel.

### Die Kommabacillen der asiatischen Cholera.

Der von Koch aufgefundene Mikroorganismus der asiatischen Cholera hat hinsichtlich seiner Benennung und seiner Stellung im Pflanzenreich der Bakterien bereits so viel Wandlungen erfahren, dass es im Augenblick schwer hält, sich für seinen Namen und seine Klassification zu entscheiden. Koch nannte ihn zuerst wegen der gekrümmten Stäbchenform der im Darminhalt und in den Darmwandungen aufgefundenen Bakterien den Kommabacillus. Als er dann in der Fleischbrühencultur seine Entwicklung zur Spirillenform kennen lernte, glaubte er, ihn den Spirillen zurechnen zu sollen. Hüppe und Buchner nahmen ihn dann in der Folge für die Gattung *Vibrio* in Anspruch,

weil seine Kommaform nicht ein einfach gekrümmtes, sondern ein schraubenförmig gewundenes Stäbchen darstellte, und ganz neuerdings will ihn Hüppe, nach einer mir mündlich gemachten Mittheilung, den Spirochaeten zurechnen, weil er nach seinen Beobachtungen Arthrosporen zu bilden im Stande sei.

Bis es anderweitig endgültig entschieden ist, dürfte es rathlich erscheinen, den Mikroorganismus bei seinem Taufnamen zu nennen und den Ausdruck Kommabacillus beizubehalten. Wir dürfen diesen Ausdruck dann aber nicht auf jede Bakterienform ausdehnen, welche zufällig auch die Eigenschaft hat, morphologisch stets oder temporär eine kommaähnliche Form anzunehmen, sondern wir müssen diesen Ausdruck für den Organismus der Cholera asiatica allein reserviren. Der Vergleich von Bakterien mit einem Komma ist nicht neu und bereits von Anderen und von Koch selbst wiederholentlich gebraucht worden. So hatten schon Geddes und Ewart (Flügge, 1883, S. 136) von Sporulae gesprochen, welche in Kommaform keimen und in das gewöhnliche Spirillum auswachsen, und ebenso ist ein Stadium von Spirillum Rugula mit einem Komma verglichen worden. Es würde deshalb zu grosser Verwirrung führen, wenn wir den klassischen Namen Kommabacillus auf jedwedes Bakteriengebilde anwenden wollten, welches einem Komma ähnlich und morphologisch unter Umständen dem Cholerabacillus vergleichbar gefunden würde. Wenn Finkler, dem wir bezüglich der differentiellen Diagnose der kommaähnlichen Bakterien manches zu danken haben, in seinem neuesten Werke diesen Schritt gethan hat und von Kommabacillen der Cholera asiatica und der Cholera nostras spricht, so dürfte dies dazu dienen, die bereits eingetretene Verwirrung noch zu vergrössern. Wir könnten in diesem Sinne, der sich nur an die Morphologie hängt, von einem Kommabacillus der asiatischen und einheimischen Cholera, von dem Komma der Mundhöhle und des Käses, von dem Komma des Sumpfwassers und der Fäces sprechen und würden vielleicht recht bald die Zahl der Kommaarten vermehrt sehen. Denn es existirt eine nicht geringe Anzahl von Spirillen und biegsamen Bacillen, welche auch als Kommaformen auftreten und morphologisch eine entferntere oder nähere Aehnlich-



keit mit unserem, ut ita dicam, echten Kommabacillus besitzen. Ich will nur an die Tafeln erinnern, welche Klebs Seite 8 seiner Cholera asiatica gezeichnet hat, und auf denen neben dem echten Cholerabacillus andere kommaähnliche Gebilde verzeichnet sind, welche selbst einen Forscher wie Klebs irreführen konnten.

Im Nachstehenden ist daher mit dem Namen Kommabacillus stets nur der Mikroorganismus der asiatischen Cholera bezeichnet, welcher morphologisch und biologisch die in der Folge darzulegenden charakteristischen Merkmale besitzt.

### Vorkommen des Cholerapilzes.

Koch fand bei der Untersuchung von 96 Cholerafällen eine besondere, ihm bis dahin unbekannte Bakterienart in Gestalt von gekrümmten Stäbchen, welche er wegen ihrer Ähnlichkeit mit einem Komma Kommabacillen nannte. Dieselben fanden sich im Darminhalt, im Stuhlgang, in den Darmwänden, seltener in den erbrochenen Massen Cholerakranker vor. Im Darm hatten sie ihren Sitz namentlich im Gewebe der schlauchförmigen Drüsen. Andere Forscher, wie Klebs, wollen sie hier nicht vorgefunden haben und sind der Ansicht, dass sie durch Zufall beim Schneiden der Schnitte auf die von Koch beschriebenen Stellen gefallen seien.

### Morphologie.

Die Stäbchen sind halb so lang, wie ein Tuberkulosebacillus, nämlich 0,8—2 Mikrometer, im Durchschnitt 1 Mikrometer lang, gleichmässig dick und etwas gekrümmt, dabei von äusserst lebhafter Bewegung. Diese Stäbchenformen fanden sich nicht selten zu zweien der Länge nach zusammengelegt, so dass sie einen Halbkreis, ein { oder ein S darstellten. Erst in der Kultur auf Fleischpeptongelatine und besonders in neutralisirter Fleischbrühe entwickelten sich aus diesen Formen lange Spirillen, welche unter dem beobachtenden Auge zu kurzen Spirillen und zusammengesetzten und einzelnen Kommaformen sich abknickten. Im hängenden Tropfen liess sich nunmehr beobachten, dass die Komma- wie die Spirillenformen sich meist in lebhafter Bewegung befinden, dass die einzelnen Komma und ihre binären

Formen wie tanzende Mücken im Gesichtsfelde herumtanzen, während die Spirillen schlangengleich durch die Kommaschwärme hindurchgleiten. Je nach der höheren oder tieferen Einstellung des Mikroskops nehmen sie eine hellweisse, glänzende oder eine graue schattige Farbe an und je nach ihrer augenblicklichen Stellung erscheinen sie als Komma, als gerades Stäbchen oder Punkt. Dazwischen erblickt man, Inseln gleich, fetzenförmige Häufchen, welche bald still liegen, bald in langsame drehende Bewegung gerathen und an deren Rande man die einzelnen Komma hervorragen und zittern sieht. Am deutlichsten lassen sich die einzelnen Stäbchenformen am Rande des Tropfens beobachten, wo sie meist ruhig liegen oder sich doch nur langsam bewegen, wenn aus der Mitte des Tropfens einzelne Komma oder Spirillen in ihren Lagerraum hineinsegeln.

Hier erkennt man ihre gleichmässige Form von bogenartiger Gestalt und die besondere Beschaffenheit der einzelnen Spirillen, welche aus 10—30 steilen Windungen bestehen und nicht selten in Knäueln zusammenliegen.

Ausser diesen beiden lebensfähigen Formen der Komma und Spirillen kennen wir noch Formen, welche wir als absterbende oder als Involutionsformen oder als todtte Reste der Bakterien betrachten. Es sind dies die aufgeblähten Formen der Komma und Spirillen und körnige Massen, in welche sie schliesslich zerfallen.

Nach den Untersuchungen von Babes ändern indess die Cholerabakterien ihre Gestalt in weiterem Umfange je nach der Art ihres Nährbodens. Er unterscheidet an den gefärbten Gestalten eine gefärbte Membran, einen farblosen Inhalt und eine gefärbte Polmasse, so dass in der Mitte 1 oder 2 blasse Stellen erscheinen, welche den Eindruck von Sporen machen. Ebenso seien die Endtheile mitunter spitz, mitunter dick, seltener in der Mitte angeschwollen. In Agar-Agar entstehen oft ganz kurze Bacillen von  $0,5\mu$  Breite und  $0,7\mu$  Länge, deren eine Seite concav sei, so dass sie einem Mohnkorn oder einer Bohne gleichen. Auch lang gestreckte, verhältnissmässig breite Spirillen liessen sich züchten.

Weit wichtigere Veränderungen will Hüppe beobachtet

haben. Er hält den Zerfall in kleine Stücke nicht immer für Bildung von Detritus, sondern für die Vorstufen zur Sporenbildung. Der Bacillus bilde Glieder, welche sich abtrennen und zu Arthrosporen würden. Aus diesem Grunde rechne er auch die Cholerabacillen zur Gattung der Spirochaeten.

Die Kommabacillen färben sich in der gewöhnlichen wässrigen Lösung der Anilinfarben leicht, am besten in Fuchsin. Dieselben werden intensiv und gleichmässig gefärbt, nur ihre absterbenden Formen nehmen keine oder doch nur eine schwache Färbung an. Bei der Färbung der Spirillen erkennt man besser als ohne Färbung die Verschiedenheit der einzelnen Spirillenformen, welche auf der Verschiedenheit der Verbindung der einzelnen Komma beruht. Man erblickt rundliche und zackige Verbindungen, entsprechend den verschiedenen Gestalten der binären Komma.

#### Culturen.

Die Kommabacillen kommen auf allen gebräuchlichen Nährböden zur Entwicklung, bilden in Nährbouillon leicht Spirillen und zeigen auf Fleischpeptongelatine charakteristische Entwicklungsformen ihrer Culturen, wodurch sie von allen bisher bekannten ähnlichen Formen unschwer zu unterscheiden sind. Dazu kommt noch, dass sie auch auf gekochten Kartoffeln in eigenthümlicher Weise wachsen. Sie gedeihen ferner in Agar-Agar, auf Blutserum, in Milch, auf menschlichen Fäkalien und selbst im Schmutzwasser und können im gewöhnlichen Trinkwasser Tage lang ihr Leben fristen. Auf Agar ist die gebildete Kommaform von etwas kleinerer Gestalt, auch bilden sie hier keine Spirillen. Agar wird nicht verflüssigt, sondern belegt sich nur mit einer weichen, feuchten, schmierigen Schicht. Auf Blutserum wachsen sie unter Verflüssigung des Serums schnell und bilden auch gute Spirillen. Auch in der Milch wachsen sie kräftig und führen keine Fällung oder Gerinnung des Kaseins herbei. Sie bedürfen zu ihrer Entwicklung und Vermehrung alkalischer oder neutraler stickstoffhaltiger Nahrung, einen gewissen Grad von Feuchtigkeit, der Zufuhr von Sauerstoff und einer Temperatur von 16 bis 40° C.

Schon Koch hat beziehentlich der Reaction ihres Nährbodens erwähnt, dass sie auch bei Gegenwart von Apfelsäure gedeihen könnten, und August Pfeiffer hat mir mündlich die Mittheilung gemacht, dass Pflanzensäuren überhaupt ihre Entwicklung nicht unterbrechen, während es bekannt ist, dass schon ein geringer Gehalt des Nährbodens an Mineralsäure eine Hemmung der Entwicklung und ein völliges Absterben der Organismen zur Folge hat.

Den günstigen Einfluss der Feuchtigkeit und den ungünstigen Effect des Eintrocknens wies Koch in folgender Weise nach.

Er bestrich 10 Deckgläschen mit Partikelchen der Reincultur von Cholerabacillen und liess sie an der Luft antrocknen. Halbstündlich beschickte er nun je ein Gläschen mit Nährbouillon und beobachtete das Wachsthum dieses Tropfens im hohlen Objectträger. In dem zuerst beschickten Glase bewegten sich die Komma sofort, in dem später angestellten nach 24 Stunden und in solchen Präparaten, welche erst nach 2 bis 3 Stunden mit Bouillon versehen waren, blieben sie dauernd unbeweglich und vermehrten sich gar nicht.

Sie waren also in diesem Falle durch Austrocknen gestorben. Denn auch nach langer Zeit entwickelten sie sich nicht, als Beweis, dass sie auch keine Dauerformen gebildet hatten. Dass sie überhaupt Dauerformen nicht bilden, schloss Koch aus dem Umstande, dass sich solche weder in natürlichen, noch künstlichen Culturen jemals nachweisen liessen.

Auch ohne Sauerstoff gedeihen sie nicht. Koch bedeckte eine Plattencultur mit Marienglas und beobachtete, dass die Entwicklung unter dem Glase stillstand, ohne dass die Colonie dadurch abstarb. Auch die Einwirkung von Kohlensäure hindert ihre Entwicklung, tödtet sie aber nicht.

Am üppigsten gedeihen die Kommabacillen unter diesen Umständen bei einer Temperatur von 30 bis 40° C., besonders gut bei 37° C., der Temperatur des menschlichen Darmes. Unter 16° C. scheint ihr Wachsthum aufzuhören, doch will Finkler selbst auf der Kartoffel noch bei 15° C. fortschreitendes Wachsthum beobachtet haben. Im Reichsgesundheitsamt war uns in

einer Nacht im Anfang des October bei einer Temperatur von 13 bis 14° C. keine einzige Cultur gewachsen, so dass wir von da ab heizen lassen mussten. Sie sterben bei niederen Temperaturen und selbst bei — 10° C. nicht ab, sondern werden nur kältestarr und entwickeln nach dem Aufthauen die schönsten Colonien. Bei höheren Temperaturen z. B. über 65° C. sterben sie und scheint es danach leicht, durch höhere Hitzegrade Gegenstände, welche mit Cholera infectirt sind, zu desinficiren, während man andererseits anzunehmen hat, dass selbst der kälteste Winter nicht im Stande ist, die Bacillen zu tödten. Die Culturen auf den verschiedensten Nährböden stimmen darin überein, dass sie schnell wachsen und schnell ihren Höhepunkt erreichen, nur kurze Zeit auf diesem stehen bleiben und bald wieder zu Grunde gehen. Im Einzelnen verhalten sie sich folgender Massen.

Im natürlichen Zustande, wie sie sich im Darminhalte befinden, vermehren sie sich innerhalb eines Zeitraumes von 24 Stunden in ausserordentlicher Weise. Die anderen Bakterien, welche sich gleichzeitig mit ihnen darin vorfinden, werden anfänglich von den Kommabacillen überwuchert, und letztere bilden fast natürliche Reincolonien. Nach 2 bis 3 Tagen indess fangen sie bereits an abzusterben, und die anderen Bakterien treten dann wieder in den Vordergrund.

Am üppigsten gedeihen die Cholerabakterien in flüssigen Nährsubstraten, die reich an Nährstoffen sind, wie die peptonisirte neutrale oder alkalische Fleischbrühe. Schottelius benutzte dieses schnelle Wachsthum in der Bouillon zum Nachweise der Bakterien in solchem Darminhalt, in welchem nur wenig Komma vorhanden waren. Sie entwickeln sich dann in der Wärme sehr bald und in grossen Mengen, so dass man sie besonders in der oberflächlichen Schicht der Fleischbrühe massenhaft und meist in Form von Spirillen antrifft. Schottelius schlägt deshalb vor, in solchen Fällen 100 Ccm. Choleradejectionen mit 250 Ccm. leicht alkalischer Fleischbrühe oder 10fach verdünnter Fleischpeptongelatine zu mischen und dies Gemisch in einem Becherglase oder Bierseidel offen an einen warmen Platz zu stellen, dessen Temperatur aber 40° C. nicht überschreiten



darf. Schon nach 10 bis 12 Stunden finden sich dann in der erwähnten Weise zahlreiche Cholerabacillen in der Flüssigkeit.

Auch in anderen Flüssigkeiten gedeihen sie, sobald sie nur die nöthige Nahrung und Wärme darin finden. Selbst im destillirten Wasser halten sie sich tagelang lebensfähig, sterben dann aber aus Mangel an Nahrung ab.

Einen sehr guten Nährboden geben Bouillon mit Gelatine oder Fleischbrühe, Blutserum und gekochte Kartoffeln ab, und dient das Wachsthum auf der Gelatine und Kartoffel hauptsächlich zur Diagnose, soweit sie durch die formelle Beschaffenheit der Individuen noch nicht gesichert ist.

Bei der Aussaat in Plattengelatine bilden die Colonien charakteristische Figuren und verändern die Gelatine in charakteristischer Weise.

Die einzelnen Choleracolonien bilden graue Pünktchen, welche in kleinen Trichtern verflüssigter Gelatine liegen, deren Durchmesser indess höchstens 1 bis 2 Millimeter beträgt. Sind die Colonien zahlreicher in der Platte gewachsen, so verflüssigen sie die Gelatine der ganzen Platte in circa 6 Tagen.

Bei schwacher Vergrößerung von 50 bis 100 erscheinen die jungen Colonien als blasse, kleine Tröpfchen, welche indess nicht kreisrund sind, sondern einen rauhen oder zackigen Rand besitzen und an der Oberfläche schwach granulirt erscheinen. Mit dem Wachsen der Colonie tritt diese Granulation stärker hervor, und machen sich in der Colonie stark lichtbrechende Häufchen bemerkbar, welche wie kleine Glasbröckchen aussehen, die auf die Colonie gestreut wären. Nunmehr hat sich die Gelatine um die Colonie herum stärker verflüssigt, diese Verflüssigung bildet einen Kreis um dieselbe und wird durch Tiefersinken der Colonie in die Gelatine zum scharfrandigen Triichter. Durch Verdunsten der oberen Schicht der flüssigen Gelatine erhält die Colonie bei oberflächlicher Einstellung das Ansehn einer Luftblase. Die Farbe der Colonie ist silbergrau und gewährt bei mittlerer Einstellung oft das Bild eines röthlichen Kreises, welcher bei tieferer Einstellung zum röthlichen Punkte wird. Nicht selten nimmt die Colonie in der Gelatine eine kreissende

und tanzende Bewegung an, welche durch die Bewegung ihrer Insassen hervorgerufen wird.

Fischt man eine solche Reincultur und impft sie in Stichgelatine, so gewinnt man neue charakteristische Merkmale, welche ebenfalls auf eigenthümlichem Wachsthum, auf der verflüssigenden und verdunstenden Wirkung der Bacillen beruhen. An der Spitze des Impfstiches bildet sich gleichfalls eine trichterförmige Vertiefung, während der untere Theil des Stiches im Laufe der ersten Tage kaum sichtbar wird oder einem weissen Faden gleicht. Ausserdem bildet sich durch die theilweise Verdunstung der verflüssigten Gelatine ein luftgefülltes Kugelsegment, welches von der Seite und von unten gesehen einer geschlossenen Luftblase gleicht, während man von oben in diesen Raum hineinblicken kann, wobei er einer mit einem Locheisen ausgehöhlten Vertiefung ähnelt. Erst nach 4 bis 6 Tagen gelangt die Verflüssigung der Gelatine in der oberen Schicht bis an die Wand des Reagenzglases. Die im Röhrchen entwickelten Gase haben einen etwas ätherischen Geruch und erinnern an den Geruch, den Mäuse in ihrem Käfig verbreiten. Die Culturen entwickeln nach Buchner's Untersuchungen Buttersäure.

Auf gekochten Kartoffeln wachsen die Cholerapilze ähnlich den Rotzbacillen und bilden auf der Kartoffelscheibe hellgraubraune, breiige Beläge. Nach Koch entwickeln sie sich erst bei einer Temperatur von 30—35° C., gedeihen unterhalb dieser Temperatur aber nicht, während Finkler angiebt, dass sie auf frischen, neuen Kartoffeln selbst noch bei 15° C. wachsen und unter Erweichung der Kartoffelsubstanz dieselbe oberflächlich annagen. Es träte hierbei eine dunkelbraune Verfärbung ein. Die Angaben Koch's werden von Anderen, so von Flügge und Denecke bestätigt.

#### Thierinfection.

Nachdem Koch die Kommabacillen morphologisch bestimmt und in Reinculturen gezüchtet hatte, machte er lange Zeit vergebliche Versuche zur experimentellen Feststellung der Infectiosität derselben. Thiersch und Burdon-Sanderson hatten

Mäuse, und Leyden und Wiewiorowsky Kaninchen durch Füttern von Choleraejektionen unter choleraähnlichen Erscheinungen sterben sehen. Sanson hatte durch Füttern eines Schweines mit Cholerastuhl den Tod desselben schon nach Stunden herbeigeführt. Koch selbst wollte solches aber nicht gelingen, und er erklärte den Tod des Schweines nicht durch Infection mit den Bacillen, sondern durch Intoxication mit den von diesen abgesonderten bakteritischen Producten. Koch hielt danach die Thiere für immun, bis die Versuche von Rietsch und Nicati das Gegentheil bewiesen. Koch hat allerdings Mäuse durch Injection von Reinculturen in die Blutbahn getödtet, hielt diesen Versuch indess nicht für beweiskräftig. Rietsch und Nicati injicirten nach Unterbindung des Gallenganges Reinculturen von Kommabacillen in das Duodenum von Hunden und Meerschweinchen. Die Thiere erkrankten an choleraähnlichen Zuständen. Und in der Folge gelangen diese Versuche auch im Reichsgesundheitsamte, ferner auch solche, bei denen die Kommabacillen den Meerschweinchen nach Neutralisirung des Mageninhaltes per os beigebracht wurden. Diese Versuche sind noch nicht eingehend veröffentlicht. Indess dürfen wir annehmen, dass sie genügen, um die Infectiosität der Kommabacillen zu beweisen. Damit ist aber dargethan, dass die Choleraepilze in Wirklichkeit die Ursache der Cholera asiatica sind, und dass die von Cunningham versuchte Widerlegung der Koch'schen Bacillenätiologie der indischen Cholera misslungen ist.

#### Vernichtungsmittel der Kommabacillen.

Es ist bereits oben angeführt worden, dass die Cholera-bacillen nach Koch keine endogenen Sporen zu treiben scheinen, dass es dagegen zweifelhaft geworden ist, ob sie nicht im Stande sind, Arthrosporen zu bilden. Durch letzteren Umstand würden sich manche Thatsachen erklären lassen, deren Erklärung mit dem Fehlen jeder Sporenbildung nur gezwungen gegeben wird, namentlich die Ueberwinterung des Choleragiftes und das stellenweise Aufflackern sporadischer Choleraherde.

Wir wissen experimentell, dass das Austrocknen die Bacillen tödtet, und dass Hitzegrade von 65° C. an ebenfalls den Tod

der Bacillen herbeiführen. Dasselbe gilt von der Behandlung mit concentrirten Mineralsäuren. Ferner hat Koch gefunden, dass sie zu Grunde gehen durch Ueberwucherung Seitens anderer Bakterien, namentlich der Fäulnisspilze.

Koch hat nun ausserdem eine Anzahl chemikalischer Stoffe daraufhin untersucht, in welcher Concentration sie entwicklungshemmend auf die Kommabacillen wirken, während Versuche über ihre kommatödtende Wirkung noch nicht vorliegen. Alkohol hält ihre Entwicklung auf, wenn 10 Theile mit 100 Theilen Bacillenflüssigkeit gemischt werden.

Kochsalz behindert ihr Wachsthum noch nicht bei Zusatz von 2 pCt.

Eisensulphat bei Zusatz von 2 pCt. bewirkt Stillstand der Entwicklung, wahrscheinlich durch Ausfällung der Bacillennahrung, Pepton und Albuminat.

Alaun bei Zusatz von 1 pCt., Kampfer  $\frac{1}{3}$  pCt., Carbolsäure  $\frac{1}{4}$  pCt., Pfeffermünzöl  $\frac{1}{20}$  pCt., Kupfersulphat  $\frac{1}{25}$  pCt., Chinin  $\frac{1}{50}$  pCt., Sublimat  $\frac{1}{1000}$  pCt.

### Aetiologie.

Die ätiologische Beziehung des Koch'schen Kommabacillus ist noch nicht allgemein anerkannt, und weder Theoretiker noch Practiker haben sich bisher über die Aetiologie und die Infectionstheorie der indischen Seuche geeinigt. Stellt es doch Cuningham, der erfahrene Medicinalbeamte Indiens, noch heute in Abrede, dass der Cholerastoff überhaupt nur von Indien ausgehe, ist er doch vielmehr auf Grund seiner zahlreichen Beobachtungen und Ermittlungen überzeugt, dass Cholera asiatica und Cholera nostras, die indische und die einheimische Cholera dieselbe Ursache hätten, und dass sich dieser noch nicht entdeckte Giftstoff nicht nur in den Reisfeldern Bengalens, sondern auch in den verschiedensten Ländern der ganzen Welt autochthon bilde, dass die Cholera eine rein miasmatische Krankheit sei, wie z. B. das Wechselfieber. Dem gegenüber steht vor allen die deutsche Wissenschaft, welche seit dem Seuchenregulativ, welches gerade in diesem Jahre sein fünfzigjähriges Jubiläum gefeiert hat, die Entstehung einer jeden

Choleraepidemie nach Asien verlegt, indem sie annimmt, dass nur unter Indiens Sonne die Momente sich zusammenfinden, welche ein natürliches Wachsthum und einen natürlichen Generationswechsel ermöglichen, dass der Cholerakeim eine tropische Pflanze sei, dass er keine Neigung habe, sich bei uns zu acclimatisiren und dass er unter günstigen Umständen in unserem Klima meist nur einen Winter überstehe. Dann scheint er abzusterben oder wenigstens seine Infektionskraft zu verlieren. Bis hierher stimmen augenblicklich die deutschen und die meisten Forscher überhaupt überein. Dann aber trennen sich auch ihre Wege, und in den beiden Lagern Berlin und München hat man ein differentes Banner aufgepflanzt. Ist die Krankheit rein contagiös oder ist sie contagiös-miasmatisch? oder treffender gesprochen: Ist der Koch'sche Bacillus, d. h. der im Darminhalt wachsende und mit dem Darminhalt entleerte Kommabacillus die fertige und infectiöse Ursache der Cholera, oder ist der vom Menschen abgesonderte oder durch den menschlichen Verkehr verschleppte Mikroorganismus noch kein fertiger Infectiousstoff, bedarf er nicht vielmehr zu seiner Reifung und Erlangung seiner Infectiosität noch anderer Momente, welche Zeit und Ort ihm gewähren müssen? Das sind die beiden Fragen, welche die Lager der europäischen Welt trennen, in welchen Koch und Pettenkofer die Heerführer sind. Der Einfluss des Trinkwassers auf die Verbreitung der Seuche findet in der Koch'schen, der Einfluss des Grundwassers und der Bodenluft in der Pettenkofer'schen Theorie seine Stütze. Diese Gesichtspunkte bilden im Grossen und Ganzen den Rahmen, mit welchem sich die Anschauungen der Neuzeit umspannen lassen.

Nach dem Gelingen der Infectionsversuche mit dem Koch'schen Kommabacillus dürfen wir mit Recht diese Bacillen für die alleinige Ursache der asiatischen Cholera ansehen. Denn die Angabe Emmerich's, dass er im Blute und im Gewebe Cholera-kranker eine andere stäbchenförmige Bacillenart gefunden, welche die spezifische Ursache der Cholera sei, ist bisher anderweitig nicht bestätigt worden, während sich die Zahl der Beobachter mehrt, welche die Koch'schen Organismen bei Choleraleichen und Cholerakranken gefunden haben. Auch die Argumente



Pettenkofer's gegen die Koch'sche Bacillentheorie dürfen wir nicht gelten lassen. Pettenkofer stützt sich auf jahrelange, in den verschiedenen Epidemien wiederholte, eigene und fremde Beobachtungen, aus denen hervorgehen solle, dass das Cholera-gift nicht contagiöser Natur sein könne, dass es vielmehr zu seiner Reifung des Hinzutretens einer örtlichen und zeitlichen Disposition erfordere. Pettenkofer ist der Ansicht, dass der Cholerakeim am kranken oder gesunden Menschen oder an deren Effecten in unwirksamer Form haften und auf diese Weise nach Europa verschleppt werde; dass er aber erst dann Wirksamkeit gewinne, wenn er auf einen geeigneten Boden gelangt, wo er unter günstigen Bedingungen zur Reife komme und sich vermehre. Pettenkofer hält einen Boden dann für disponirt, wenn er für Luft und Wasser durchgängig, also porös ist, wenn er in seinem Grundwasserspiegel grösseren Schwankungen ausgesetzt ist, wenn er eine warme Bodentemperatur besitzt und wenn er gehörig mit organischen Bestandtheilen imprägnirt ist.

Nach Koch dagegen wird der Giftstoff der Cholera, der Kommabacillus zumeist im Darm des kranken Menschen, zum Theil in seinen Effecten aus Indien nach Europa transportirt. Da die Reise von Indien bis hierher indess eine weite ist und Monate in Anspruch nimmt, so wird der von Indien cholerakrank abreisende Mensch entweder zu Grunde gehen oder genesen, bevor er hierher gelangt und damit werden die Bacillen, welche er in seinem Darm beherbergt, mit ihm beerdigt oder in ihm zum Absterben gelangen. Nur in seltenen Fällen werden sie ferner in den mit Cholerakoth beschmutzten Effecten vor Austrocknung so bewahrt werden, dass sie hier Monate lang lebensfähig bleiben. Eine Dauerform, in welche sie hier vor ihrem Absterben übergehen könnten, kennen wir nicht. Also wird der von Indien cholerakrank oder cholerainficirt Abreisende für seine Person und seine Effecten direct für Europa nicht schädlich sein. Anders verhält es sich mit seinen Mitreisenden und mit Allen, mit denen er in Berührung tritt. Wie der Diener des Professor Ceci sich im Laboratorium direct inficirte, so können und werden jedenfalls von dem Cholerakranken die Mitreisenden inficirt, indem auf irgend eine Weise cholerahaltiger Stuhl in den Ver-

dauungskanal dieser gelangt. In derselben Weise, wie die Menschen, können aber auch Orte, an welchen die Reisenden landen, inficirt werden. Die Infection von Mensch zu Mensch wird indess immer nur eine sporadische bleiben, so lange die Bacillen nicht Gelegenheit finden, auch ausserhalb des menschlichen Körpers an einem geeigneten Ort sich festzusetzen und zu vermehren. Wir brauchen hier nicht den Pettenkofer'schen Boden zu Hülfe zu nehmen. Wir wissen, dass die Kommabacillen auf Pflanzennahrung bei einer Temperatur von circa  $30^{\circ}$  C. zu wachsen vermögen, wir wissen, dass schon die menschlichen Fäkalien einen geeigneten Nährboden für sie liefern und wir dürfen annehmen, dass wie in dem indischen Tank, so auch bei uns während der heissen Sommermonate manch passender Ort sich findet, an dem die eingewanderten Bacillen in natürlichen Colonien sich mehrten und einen Ansteckungsherd bilden können. Auf irgend welche Weise gelangen sie von hier durch unterirdische Wasseradern in einen Brunnen oder durch Rinnsteine, Gräben oder Regengüsse in einen Teich, eine Wasserleitung, dessen Wasser zum Getränk oder Gebrauchswasser dient, und der Weg in den menschlichen Verdauungskanal ist ihnen geebnet.

Aber im Magen des gesunden Menschen stossen sie auf einen Stoff, der sie tödten und damit ihr Eindringen in den Darmkanal verhindern kann. Der gesunde Mageninhalt reagirt sauer in Folge seines Gehaltes an Salzsäure und verdaut auch die vegetativen Formen der Bacillen. Nur den kranken Magen mit alkalischem Inhalt vermögen sie lebendig zu passiren. Wir müssen demnach annehmen, dass der Mensch mit alkalischem Mageninhalt zur Krankheit disponirt, was uns ja auch in den Thierversuchen bestätigt wird. Bei solchen Menschen gelangen sie lebend in den Darm und finden hier die erforderliche Nahrung und Brutstätte, eiweissreichen, flüssigen Brei bei einer Temperatur von  $37^{\circ}$  C. und wie in der Choleraconferenz zugestanden wurde, auch den nöthigen Sauerstoff. Wir dürfen nun ferner annehmen, dass sie hier einen giftigen Stoff absondern, welcher in das Blut des Menschen aufgenommen, seine schädlichen Eigen-

schaften entfaltet und den krankhaften Process hervorruft, den wir Cholera nennen.

So ungefähr entfaltet sich uns das Bild, in welchem sich die Choleraätiologie mit Zugrundelegung des specifischen Kommabacillus spiegelt.

### Diagnose.

Die Diagnose der ersten Fälle von Cholera asiatica war bis zur Entdeckung der specifischen Kommabacillen unsicher, einmal, weil das klinische Bild der einheimischen Cholera und dasjenige acuter Arsenikvergiftung der Cholera asiatica sehr ähnlich sein können, das andere Mal, weil selbst die Autopsie nicht immer sicheren Anhalt gewährte. Mit der Annahme des specifischen, morphologisch und culturell bestimmbar Bacillus fällt diese Unsicherheit der Diagnose weg, und wir haben im gegebenen Falle nur zu bestimmen, ob der Darminhalt des Kranken oder der Leiche Kommabacillen enthält oder nicht. Im ersten Falle stellen wir die positive Diagnose auf Cholera asiatica, im letzteren Falle haben wir nach Lage der Sache zu urtheilen, ob die Bacillen bereits todt oder abgeschieden sein können.

Es fragt sich nun, ob wir mit Sicherheit die Diagnose eines Kommabacillus stellen können. Es gilt hier noch heute der Koch'sche Ausspruch, dass mit Rücksicht auf die geschilderten Eigenschaften der Kommabacillen man die Ueberzeugung gewinnen muss, dass dieselben einer bestimmten, gut charakterisirten Bakterienart angehören und dass sie sich mit Hülfe ihrer charakteristischen Eigenschaften auch leicht erkennen und von anderen Bakterien unterscheiden lassen. In der Folge wurden zwar besonders 2 Bakterienarten namhaft gemacht, welche die Diagnose des Kommabacillus in Frage stellen sollten; indess stellte es sich bald heraus, dass dies auf einem Irrthum und auf mangelhafter Berücksichtigung sämmtlicher Eigenschaften der einzelnen Arten beruhte. Es sind dies die gekrümmten Bakterien der Mundhöhle und die Vibrionen der einheimischen Cholera, welche letztere Finkler und Prior im Darminhalt mehrerer Kranken gefunden hatten. Ausserdem existiren noch

einige Bakterienarten, welche zur Verwechslung mit echten Komma Veranlassung geben könnten und es ist nothwendig, dass man sich bei Untersuchung von Cholerastuhl dieser Formen erinnert. Es sind dies die Käsespirillen von Denecke und biegsame Bakterien, welche sich bisweilen im Stuhle mit oder ohne echte Kommabacillen vorfinden.

Die Bakterien der Mundhöhle sind von Miller und Lewis eingehender untersucht worden, und wies Lewis darauf hin, dass die gekrümmten Formen derselben den Cholerabacillen nach Form und Grösse sehr ähnlich wären.

Unter den zahlreichen Bakterien, welche die Mundhöhle bevölkern, hat Miller drei Arten gefunden, welche auch in Form von krummen Stäbchen vorkommen (D. med. W. 1884, S. 781). 1) Das von Clark beschriebene Dental-Bakterium, welches die Form eines halben U und eine bohrerähnliche Bewegung hat, sich meist am Zahnfleischrande findet und sich bisher nicht cultiviren lässt; 2) einen kurzen, plumpen, etwas spitz zulaufenden, meist zu zweien verbundenen stäbchenförmigen Pilz, welcher ebenfalls beweglich ist, bei Zimmertemperatur schnell wächst und die Gelatine in weiter Ausdehnung schmilzt; 3) eine zarte Stäbchenform, welche gerade und auch gekrümmt vorkommt. Von dieser bilden zwei zusammenhängende Individuen eine S-, häufiger aber eine O-förmige Figur. Dieser Pilz hat keine Eigenbewegung, wächst auf der Gelatine sehr langsam ohne Verschmelzung oder Verdunstung. Die drei Mundpilze lassen sich sowohl nach Form als auch Cultur leicht vom Kommabacillus unterscheiden. Ausserdem existiren in der Mundhöhle wellige und schraubenförmige Spaltpilze, welche indess ebenfalls zur Verwechslung mit den Spirillenformen des Kommabacillus keine Veranlassung geben, sobald man eben nicht nur eine einzige, sondern alle charakteristischen Eigenschaften der Kommabacillen in Betracht zieht.

Im Darme des gesunden Menschen finden sich neben den fünf Darmbakterien, welche Bienstock isolirt hat, keine anderen Arten vor; aber schon bei leichten Affectionen des Magens und Darmes treten sowohl krumme Stäbchenformen, wie auch Wellen- und Schraubenformen auf. Bienstock hat nachgewiesen,

dass das Meconium frei von Spaltpilzen ist, dass sich erst mit der Einfuhr von Nahrung solche im Darmcanal vorfinden. Bei absoluter Milchnahrung der Säuglinge begegnete Bienenstock nur einer einzigen Bacillenart, welche sich dadurch auszeichnet, dass sie die Kohlenhydrate spaltet, nie aber Phenol oder Indol entwickelt, während die zweite Bacillenart das Eiweiss zur Fäulniss bringt und dabei jene Stoffe entwickelt. Ausser diesen beiden chemisch differenten Formen trifft man im Darne des gesunden Menschen noch drei Bacillenarten an. Der dritte Darmbacillus gleicht dem Koch'schen Kartoffelbacillus in Form, Cultur und Sporenkeimung, sowie durch seinen Mangel an Eigenbewegung, während er sich besonders durch letztere Eigenschaft von dem ihm in der Gestalt gleichen Bacillus subtilis unterscheidet. Der vierte Darmbacillus besitzt eine Cultur von weissglänzender, im Anfang glatter, später etwas unebener Oberfläche, deren seitliche Begrenzungen Ausläufer von Traubenform zeigen. Er wächst sehr schnell und überwuchert in 10 bis 12 Stunden die ganze Fläche des Reagenzglases. Der fünfte Darmbacillus ist ausserordentlich klein, wächst sehr langsam und scheint für Mäuse und Kaninchen pathogen.

Anders verhält es sich im Darne von Menschen, welche an Magen-Darmkatarrhen leiden, deren Mageninhalt nicht sauer, sondern alkalisch reagirt. Nur die Salzsäure des Magens schützt den Darm vor Invasion sporenloser Bakterienarten, und mit der Aenderung der sauren Reaction treten auch im Darne mannigfaltigere Bakterienformen auf. Alle gekrümmten Arten, welche wir im Munde hier gewöhnlich vorfinden, alle derartige Wellen- und Schraubenformen können unter diesen Umständen den Magen passiren und im Darm zum Vorschein kommen, wie es ja auch von Miller und Klebs bestätigt ist. Solche Formen unterscheiden sich bisweilen recht wenig von den echten Choleraformen in ihrer Gestalt, und wir müssen dann in die charakteristischen Culturen unsere Unterscheidungsmerkmale verlegen, in derselben Weise, wie wir den Finkler'schen und Deneke'schen Vibrionen gegenüber zu verfahren haben.

Die von Finkler und Prior im Darminhalt von Cholera nostras gefundenen Vibrionen kommen in der Form von ge-



krümmten Stäbchen, von Schrauben und von geraden Cylindern mit abgerundeten Enden vor. Ausser diesen drei lebendigen und beweglichen Formen finden sie sich auch in sogenannten Involutionenformen, welche indess für die Diagnose bedeutungslos sind, weil man sie eben als abgestorbene Bakterien betrachtet. Die Cylinderformen kann man nicht gut mit den Koch'schen Kommabacillen verwechseln, während die gekrümmten Stäbchen und Spirillen bisweilen in Form und Grösse grosse Aehnlichkeit mit den Koch'schen Formen besitzen. Für gewöhnlich sind die Finkler'schen Vibrionen bei gleichem Nährboden grösser und dicker, besonders in der Mitte stärker als an den Endtheilen. Ausserdem zeigen sie meistens wesentliche Unterschiede in der Färbung, indem sowohl die einzelnen Stäbe, wie auch ihre binären Formen an den Polenden intensiver den Farbstoff annehmen als im Mittelstück. Mitunter indess schwinden diese Unterschiede und es wird dann erst durch die Beobachtung der Culturen auf Gelatine und Kartoffeln möglich, beide Vibrionenarten mit Sicherheit zu unterscheiden.

Die Differenzen in der Coloniebildung der Koch'schen und der Finkler'schen *Vibrio* beruhen hauptsächlich auf dem schnelleren Wachsthum des Finkler'schen Bakteriums, auf seine Anpassung an niedere Temperaturgrade und möglicher Weise auch auf einer verschiedenen chemischen Zersetzung seines Nährbodens. Ausserdem haben die Finkler'schen Organismen anscheinend eine Neigung zu grösserer Aneinanderlagerung. Aus diesen Eigenschaften ergeben sich für das Wachsthum in den Colonien nachstehende Merkmale.

In der Saat der Plattencultur wächst der Finkler noch einmal so schnell als der Koch und hat mehr Neigung, die Gelatine im Breiten- als im Tiefendurchmesser zu verflüssigen. Colonien von einem Tage Alter sind bereits 1 Mm. gross, während echte Cholera nach 24 Stunden als kleines Pünktchen erscheint. Bei 100facher Vergrösserung erkennt man, dass die Colonien runder und glattrandiger sind als diejenigen der echten Cholera und dass die charakteristischen Glasbröckchen fehlen. Die Finkler'sche Colonie erscheint vielmehr gleichmässig gekörnt. Ihre Farbe ist bräunlich. Die Colonien wachsen auch bei niedriger

Temperatur von 10—15° C. und verflüssigen bei 16° C. die ganze Gelatinenplatte in ca. 3 Tagen.

Im Impfstiche bilden sie nicht die charakteristische Y-Figur, sondern eine Strumpf-, Sack-, Hosenbeinform und dergleichen. Dass diese Form nicht zufällig auftritt, erkennt man recht deutlich, wenn man in ein breiteres Reagenzglas mehrere Stiche nebeneinander macht. Sämmtliche Colonien wachsen dann gleichmässig und bilden, wenn die oberen Partien zusammenfließen, meistens die Form eines Fingerhandschuhes, während ähnlich geimpfte Cholera-Kolonien eine Gitterform bilden YYY.

Bemerkenswerth ist ferner bei dieser Stichekolonie, dass bei Finkler selten die Bildung einer Scheinblase auftritt, wiewohl auch sie beobachtet wird.

Auf der Kartoffel wächst der Finkler'sche Organismus selbst bei Temperatur von 16° C. üppig unter Bildung eines gelbweissen Belages, während die echte Cholera erst bei 30° C. ein bemerkbares Wachsthum unter Bildung von gelbbraunlichem Belage zeigt.

Die von Deneke gefundenen Käsespirillen sind etwas kleiner als die echten Cholerabakterien, färben sich aber in gleicher Weise, wie diese.

Auf der Platte wachsen sie kreisförmig, mit glattem Rande und unregelmässiger Granulation. Ihre Colonien haben ein grünlich-braunes Centrum und eine schwärzliche Peripherie. In ihrer Verflüssigungskraft stehen sie zwischen den Koch'schen und Finkler'schen Spirillen.

In der Stichekolonie bilden sie schmale Röhren, welche sich oben erweitern, entwickeln auch eine Luftblase, verflüssigen aber schnell die Gelatine.

Auf der Kartoffel lassen sie sich garnicht züchten.

Als sichere Merkmale für die Unterscheidung dieser drei Spirillenarten haben wir somit die Wachsthum Unterschiede auf der Platte, im Reagenzglase und auf der Kartoffel gewonnen, und es wird im gegebenen Falle nicht schwer halten, diese Formen auseinanderzuhalten und die unantastbare Diagnose des Kommabacillus zu stellen. Damit ist dann aber auch die Diagnose der Cholera asiatica gegeben

### Schutzmassregeln.

Nachdem wir erkannt haben, dass das Choleragift in einem fassbaren organischen Wesen besteht, welches in unseren Zonen nicht autochthon entsteht, sondern stets seinen Ursprung herleitet von älteren Generationen, welche auf dem Wege von Indien nach uns eingeschleppt werden und nachdem wir ferner die Lebensweise dieses Organismus und die Mittel zu seiner Vernichtung kennen gelernt, wird es uns möglich, wirkungsvolle Massregeln zu unserem Schutze gegen die Seuche zu ergreifen. Behörden und Aerzte werden aber nicht im Stande sein, diese Massregeln ohne den guten Willen und ohne die Unterstützung des Publikums umfassend durchzuführen und werden diese freiwillige Hilfe nicht erlangen, wenn die Einwohner selbst nicht das Wesen der Cholera und die Richtigkeit der geplanten Massnahmen erfahren.

1) Wir haben deshalb dafür Sorge zu tragen, dass das Publikum über das Wesen der Cholera und über die Gefahren ihrer Verbreitung und Ansteckung belehrt wird.

2) Wir haben zu verhüten, dass der Cholerakeim in unser Land eingeschleppt wird.

3) Ist derselbe indess trotz abwehrender Massregeln bei uns eingedrungen, so haben wir dafür zu sorgen, dass wir dies sofort erfahren, und dass der Keim nicht weiter auf andere Menschen oder Lokalitäten verschleppt, dass er vielmehr an Ort und Stelle zerstört oder unschädlich gemacht wird.

4) Da es indess kaum möglich sein wird, jeden Cholerakeim abzufangen, so haben wir darauf zu achten, dass der Mensch, welcher den Cholerabacillus in sich aufnimmt, und die Oertlichkeit, an welche er gelangt, sich in einem immunen resp. in einem assanirten Zustande befinden d. h. dass der inficirte Mensch keine Disposition zur Cholerakrankheit zur Zeit besitzt, und ebenso die Oertlichkeit nicht solche Eigenschaften besitzt, welche Wachsthum und Vermehrung des Cholerakeimes und damit die Bildung eines Seuchenheerdes befördert.

Wenn wir nach diesen vier Richtungen hin geeignete Massregeln treffen, so dürfen wir hoffen, dass unser Land von einer

grösseren Epidemie nicht ergriffen werden wird. Um unser Haus vor Brand zu hüten, müssen wir dasselbe feuerfest bauen. Wenn dies aber nicht in jeder Weise möglich ist, müssen wir verhüten, dass die Funken vom brennenden Nachbarhause nicht auf unser Gebiet fallen. Geschieht dies aber dennoch, so müssen wir sie sofort bemerken und die Mittel zu ihrem Löschen bereit halten.

Die technische Commission der internationalen Conferenz zu Rom hat dementsprechend folgende Beschlüsse gefasst:

65) Um die Entwicklung und Verbreitung der Cholera zu verhüten, sind folgende Massregeln unerlässlich:

1. Assanirung überall und jederzeit. Isolirung gleich der ersten Fälle und strenge Desinfection.

Die Einrichtungen für Isolirung und Desinfection müssen schon im voraus durch die Sanitätsbehörden in Bereitschaft gestellt werden.

2. Sofortige Anzeige jedes von Cholera befallenen oder derselben verdächtigen Kranken, durch Vermittlung der zuständigen Landesbehörden; Feststellung der Diagnose durch competente Aerzte und auch durch die Autopsie.
3. Organisation eines ärztlich-hygienischen Dienstes in jedem Lande, so dass jeder Bezirk und jeder bewohnte Ort einer regelmässigen hygienischen Beaufsichtigung unterstellt ist.
4. Unmittelbarer Verkehr zwischen den Gesundheitsämtern der verschiedenen Staaten so oft als es nöthig wird zur Erkundigung, zur Berathung oder zur Anordnung dringlicher Massregeln.
5. Besondere Aufmerksamkeit auf die grossen Heerstrassen und die Absteigequartiere, um rechtzeitig durch Assanirung, Isolirung und Desinfection einschreiten zu können.
6. Die Eilzüge, welche in kurzer Zeit mehrere Länder durchlaufen, müssen beim Uebergang aus einem infectirten Lande in ein seuchefreies umgewechselt und von einem Arzte begleitet werden.

In den Wagen und auf den Stationen muss die strengste Reinlichkeit beobachtet werden. Jede grössere Station

muss wenigstens ein abgesondertes Zimmer zur vorläufigen Krankenaufnahme bereit halten.

7. Die grossen Flussschiffe müssen sehr rein gehalten und vor Ueberfüllung mit Passagieren bewahrt werden, auch müssen sie an den Haltestationen ein abgesondertes Krankenzimmer bereit halten.
8. Auf den grossen Verkehrsstrassen der Arbeiter, Auswanderer u. s. w. müssen an den Hauptstationen Aerzte und und Hülfsmittel bereit stehen.
9. Die Desinfection der Personen ist auf desinficirende Waschungen oder Bäder und auf die Fälle zu beschränken, in welchen Verunreinigung durch Choleraentleerungen stattgefunden.
10. Da nicht Alles, was aus einem inficirten Lande kommt, ansteckend wirkt, wird man nur desinficiren, was beschmutzt oder von Cholerakranken benutzt worden ist, zumal Wäsche, Kleider, Bettstücke und Hadern.
11. Alle gewöhnlichen hygienischen Massregeln, ganz besonders diejenigen für Reinhaltung der Lebensmittel und Getränke, der Wohnungen und Herbergen, auch für den Transport Kranker und Todter, müssen zu Cholerazeiten mit der grössten Sorgfalt und Strenge durchgeführt werden.

In Betreff der Desinfection hat die Commission beschlossen:

67) Die besten Desinfectionsmittel sind:

1. Wasserdampf von 100°.
2. Carbolsäure und Chlorkalk.
3. Lüftung.

Von der Carbolsäure und von dem Chlorkalk sind folgende wässrige Lösungen darzustellen:

Schwache Lösung: 2 proc. Carbolsäure, 1 proc. Chlorkalk;  
starke: 5 proc. Carbolsäure, 4 proc. Chlorkalk.

Die Anwendung geschieht folgendermaassen:

1. Zur Desinfection von Personen. Waschungen oder Bädern dient eine der schwachen Lösungen.



II. Zur Desinfection von Wäsche, Kleidern, Decken und ähnlicher Gebrauchsgegenstände werden folgende Verfahren angewendet:

- a. Zerstörung (Verbrennung),
- b. strömender Dampf,
- c. Kochen durch wenigstens 30 Minuten.
- d. Einlegen in eine der schwachen Lösungen durch wenigstens 24 Stunden.
- e. Lüftung durch 3—4 Wochen, aber nur in Fällen, in welchen keine der andern Desinfectionsweisen zulässig wäre. Lederne Gegenstände, Stiefel, Reisekoffern etc., werden zerstört oder mit einer schwächern Lösungen mehrmals tüchtig gewaschen.

III. Erbrochenes und Stuhlentleerungen werden sofort mit einer der starken Lösungen behandelt. Leib- und Bettwäsche, Kleider und Decken etc., welche verunreinigt worden sind und nicht sogleich in strömenden Dampf gebracht werden können, müssen wenigstens in eine der starken Lösungen getaucht und 4 Stunden darin belassen werden.

IV. Leichname sollen nicht gewaschen, sondern sorgfältig in Tücher eingeschlagen und mit einer der starken Lösungen begossen und dann unmittelbar eingesargt werden.

V. Desinfection von Waaren und Postbeuteln ist überflüssig. (Für Lumpen könnte überhitzter strömender Dampf angewendet werden.)

VI. Die Desinfection von Schiffen während ihrer Fahrt wird vollzogen durch wenigstens zweimaliges Waschen des Verdeckes und der vom Cholerakranken benützten Räume mit einer der schwächeren Lösungen und nachheriges Lüften.

Bei jeder Desinfection wird das Kielwasser wenigstens zwei Mal gänzlich ausgepumpt und durch Meerwasser ersetzt.

Die Abtritte sind täglich wenigstens zwei Mal mit einer der stärkeren Lösungen gut auszuwaschen.

VII. Verdächtiges Trinkwasser muss vor dem Gebrauche gut gekocht und wenn es dann nicht innerhalb 24 Stunden verwendet wird, abermals gekocht werden.

Verdächtige Nahrungsmittel sind zu zerstören oder wenigstens noch einmal tüchtig zu kochen.

VIII. In Spitälern werden die Wände der Krankenzimmer mit einer der schwächeren Lösungen gewaschen, nachher gelüftet, darauf gescheuert und frisch angestrichen und wird der zu desinficirende Raum von allen übrigen Sälen möglichst abgeschlossen.

Die Abtritte sind täglich wenigstens zwei Mal zu desinficiren und zwar mit einer der stärkeren Lösungen in einer Menge, welche wenigstens dem aller seit der letzten Desinfection angekommenen Entleerungen entspricht.

IX. Die Kleider des Personales bleiben immer im Spital und werden regelmässig desinficirt. —

Bereits am 14. Juli 1884 war an sämtliche Regierungen etc. des preussischen Staates ein Ministerieller Erlass ergangen, welcher sich mit den obigen Beschlüssen der genannten Kommission ergänzt. Derselbe lautet:

#### I. Bei Annäherung der Cholera an die deutsche Grenze.

Einschleppung  
über  
die Grenze.

Um im Falle einer weiteren Annäherung der Cholera an die deutsche Grenze einer Einschleppung derselben entgegenzuwirken, ist dem Eisenbahngrenzverkehr an denjenigen Orten besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden, wo ein erheblicher Zutritt von Reisenden aus Frankreich stattfindet. Es werden Aerzte mit der Aufgabe zu betrauen sein, die Reisenden in den Eisenbahncoups einer Besichtigung zu unterziehen und Personen, welche an der Cholera erkrankt oder der Erkrankung verdächtig sind, von der Weiterreise auszuschliessen. Die Reisenden zum Zweck der ärztlichen Besichtigung in Einen Raum zu versammeln, ist nicht rathsam, zumal der Arzt neben der Auskunft des Zugpersonals bei der Besichtigung des Körpers von den Mitreisenden wichtige Aufschlüsse über etwaige, von ihnen wahrgenommene Krankheits-

erscheinungen zu erhalten in der Lage sein wird. Eintretenfalls wird für die Aufnahme der Kranken in die, im Voraus für ihre Pflege zu bestimmenden Räume Vorsorge zu treffen und wegen Ausserdienststellung und Desinfection der Eisenbahncoupés das Erforderliche zu veranlassen sein.

Verbreitung im  
Lande selbst  
durch Eisen-  
bahn u. Fluss-  
schifffahrt.

Gleiche Vorkehrungen würden in anderen Grenzdistricten zu treffen sein, wenn sich daselbst die Gefahr einer Einschleppung der Cholera zeigen sollte, auch würde bei einem Auftreten der Cholera im Lande selbst die angeordnete Ueberwachung des Gesundheitszustandes der Reisenden auf allen wichtigeren Knotenpunkten der Eisenbahnen in den bedrohten Bezirken zur Ausführung zu bringen sein, um einer weiteren Verschleppung der Krankheit vorzubeugen.

Besondere Massnahmen zur Ueberwachung des Fluss-schifffahrtsverkehrs werden, wie ich annehme, vorerst nicht erforderlich sein. Nach den Erfahrungen, welche bei dem früheren Auftreten der Epidemie an der Ostgrenze hinsichtlich der Einschleppung der Cholera insbesondere durch Flösser und die Bemannung der Flussfrachtschiffe gemacht worden sind, erwarte ich jedoch, dass nach Lage der gegebenen Verhältnisse die Sanitätsbehörden dieser Seite des Verkehrs Ihre besondere Aufmerksamkeit zuwenden und nöthigenfalls die gebotenen Controlmassregeln unverzüglich treffen werden.

Assanirung.

Wenn in dieser Weise gegen die Einschleppung der Cholera Vorsorge zu treffen ist, so wird doch, wie ich bereits in meinem Erlasse vom 19. Juli v. J. betont habe, das Hauptgewicht darauf zu legen sein, dass die gesundheitlichen Verhältnisse allerorts einer eingehenden Prüfung unterzogen und sanitäre Missstände beseitigt werden, welche erfahrungsgemäss der Entwicklung der Krankheit den Boden bereiten und ohne welche die Cholera einen weit weniger gefährlichen Charakter anzunehmen pflegt.

Gesundheit der  
Einwohner.

Zugleich ist dem allgemeinen Gesundheitszustande der Bevölkerung besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden, um zu verhüten, dass durch gelegentliche, selbst an sich unerhebliche Erkrankungen, namentlich der Verdauungsorgane, individuelle Dispositionen für die Cholera hervorgerufen werden.

Ärztliche Be-  
handlung.

Schliesslich wird, wo es erforderlich erscheinen sollte, Fürsorge dafür zu treffen sein, dass den etwa erkrankten Personen die nöthige ärztliche Behandlung und Pflege in geeigneter Weise sofort zu Theil werden kann.

Aufgabe der Sa-  
nitätscommis-  
sionen.

Besonderer Nutzen für die erfolgreiche Durchführung dieser sanitären Massnahmen darf aus der Thätigkeit von Sanitätscommissionen erwartet werden, welche auf nachstehende vier Punkte ihre Aufmerksamkeit zu richten haben:

- Assanirung des Ortes.** 1. Strassen und Plätze der Ortschaften sind von faulenden und fäulnissfähigen Substanzen rein zu halten, die Einleitung derartiger unreiner Flüssigkeiten aus Haushaltungen und gewerblichen Anlagen in Rinnsteine etc. ist thunlichst zu verhindern, und wo dies nicht in genügendem Maasse geschehen kann, sind die Entwässerungsanlagen häufig, womöglich durch Spülung mit Wasser zu reinigen.
- Strassen und Rinnsteine.**
- Dungstätten.** Die Dungstätten auf den Höfen oder in der Nachbarschaft der Wohnungen in ländlichen Ortschaften sind derartig herzustellen und zu halten, dass eine Verunreinigung des Bodens und namentlich der etwa in der Nähe befindlichen Brunnen verhütet wird.
- Schmutzwässer u. Senkgruben.** Für die rasche Abführung der Schmutzwässer aus der Nähe der Häuser ist Sorge zu tragen und deren Einleitung in vorhandene Senkgruben am Hause zu vermeiden.
- Abtrittsgruben.** Abtrittsgruben sind, so lange die Cholera nicht im Orte ist, häufig zu räumen, und es werden bei dieser Gelegenheit fehlerhaft angelegte oder durchlässig gewordene Gruben ordnungsmässig herzustellen sein. Während der Herrschaft der Epidemie dagegen ist die Räumung, wenn thunlich, zu unterlassen.
- Eine Desinfection der Abtrittsgruben und Bedürfnisanstalten ist der Regel nach und an den, dem öffentlichen Verkehr zugänglichen Anlagen dieser Art (Eisenbahnstationen, Gasthäusern etc.) erforderlich, da deren Benutzung durch Cholerakranke zu besorgen ist.
- Wasserläufe.** Wie bei den Abtrittsgruben, ist auch die Räumung verunreinigter Wasserläufe (alter Gräben, Kanäle u. dergl.) zu bewirken, bevor die Gefahr der Cholera unmittelbar droht.
- Trink- und Gebrauchswasser.** 2. Wo Wasserleitungen bestehen, ist die Benutzung vorhandener Brunnen, welche das Wasser aus dem Untergrunde des Ortes erhalten, thunlichst auszuschliessen, und zwar sowohl, was die Entnahme von Trinkwasser als die von Haushaltungswasser betrifft. Wo Brunnen benutzt werden müssen, ist zu prüfen, ob das Wasser in gesundheitsgefährlicher Weise verunreinigt ist, oder ob nach Beschaffenheit und Lage des Brunnens (Nachbarschaft von Jauchegruben, Abtritten etc.) eine Verunreinigung anzunehmen ist. Unreine oder verdächtige Brunnen sind zu schliessen.
- Nahrungs- und Genussmittel.** 3. Dem Verkehr mit Nahrungs- und Genussmitteln ist besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden, und eine Ueberwachung desselben nach Massgabe des Reichsgesetzes vom 14. Mai 1879 mit möglichster Strenge auszuführen, um den Verkauf und das Feilhalten verdorbener oder sonst gesundheitsgefährlicher Nahrungs- und Genussmittel zu verhindern.

Wohnungen u.  
Massenquartiere.

4. Bezüglich der Wohnungen ist auf Reinlichkeit im Allgemeinen und besonders auf eine ordnungsmässige Beseitigung der Abfälle hinzuwirken. Auch ist, soweit es polizeilich geschehen kann, einer Ueberfüllung der Räumlichkeiten entgegenzutreten.

Eingehender Controle sind namentlich zu unterwerfen Herbergen, Logir- und Kosthäuser, Massenquartiere der Arbeiter, die Wohnungen der ärmeren Bevölkerungsklassen, sowie diejenigen Räume, welche von den bei öffentlichen Arbeiten (Chaussee-, Eisenbahn- etc. Bauten) beschäftigten Arbeitern zum Wohnen benutzt werden.

Vorzugsweise Beachtung ist solchen Grundstücken und Wohnungen zuzuwenden, welche bei früheren Epidemien besonders stark und häufig von der Cholera heimgesucht worden sind.

Wohnungen, deren Benutzung eine ernste Gefahr für die Gesundheit mit sich bringt, sind, wenn die vorhandenen Mängel sich nicht abstellen lassen, zu schliessen.

## II. Bei drohendem Ausbruch in einem Verwaltungsbezirk.

Sollte die Cholera einen Verwaltungsbezirk unmittelbar bedrohen, so ist die Beachtung der Vorschriften des § 25 des Regulativs vom 8. August 1835, betreffend die Anmeldung von Choleraerkrankungsfällen, öffentlich in Erinnerung zu bringen.

Anzeigepflicht.

Es ist zu erwägen, ob feststehende Messen und Märkte aufzuheben und Veranstaltungen, welche ein gefährliches Zusammenströmen von Menschen zur Folge haben, zu verbieten.

Fürsorge für  
Behandlung u.  
Desinfection.

Es ist zu prüfen, ob die vorhandenen Krankenanstalten, sowie der Bestand an Aerzten den Bedürfnissen im Falle des Ausbruchs der Epidemie entsprechen, und das Erforderliche zu veranlassen.

Wegen Entsendung von Aerzten in unvermögende Bezirke für den Fall des Ausbruchs der Krankheit würde ich etwaigen Anträgen entgegensehen.

In grösseren Städten ist auf die Errichtung öffentlicher Desinfectionsanstalten, in welchen die Anwendung heisser Wasserdämpfe als Desinfectionsmittel erfolgen kann, hinzuwirken.

## III. Bei Ausbruch der Cholera in einem Verwaltungsbezirk.

Falls die Cholera in einem Verwaltungsbezirke ausbrechen sollte, werden die Berichte über Ausbruch und Ver-



lauf der Krankheit in Gemässheit des Erlasses vom 25. April 1879 M. 2547 an mich zu erstatten sein.

Schulbesuch.

Um der Verschleppung der Krankheit innerhalb des Bezirks von Ort zu Ort thunlichst entgegenzutreten, ist zu verhindern, dass Kinder, welche ausserhalb des Schulortes wohnen, so lange in dem letzteren die Cholera herrscht, die Schule besuchen.

Desgleichen müssen Schulkinder, in deren Wohnort die Cholera herrscht, vom Besuch der Schule in einem noch cholerafreien Orte ausgeschlossen werden.

Erforderlichenfalls sind Schulen in den von der Cholera ergriffenen Orten zu schliessen.

Es ist dafür Sorge zu tragen, dass die gleiche Vorsicht bei dem Confirmandenunterricht beobachtet wird.

#### IV. In den von der Cholera ergriffenen Orten sind folgende Vorschriften zu beachten.

Listenföhrung.

Die Ortspolizeibehörde hat auf Grund der eingegangenen Anmeldungen von Choleraerkrankungen und der Feststellungen über Choleratodesfälle neben den ihr sonst hierüber obliegenden Berichten Zusammenstellungen nach dem anliegenden Schema fortdauernd anzufertigen.

Die ersten Cholerakranken sind entweder in ihren Wohnungen selbst zu isoliren oder nach einer Krankenanstalt überzuführen.

Auf das Letztere ist namentlich hinzuwirken bei Kranken, welche sich in ungünstigen häuslichen Verhältnissen befinden.

Isolirung.

Unter Umständen kann es sich empfehlen, den Kranken in der Wohnung zu belassen und die Gesunden aus derselben fortzuschaffen. Zur Unterbringung der letzteren eignen sich am besten disponible Gebäude auf frei- und hochgelegenen Plätzen, namentlich an solchen Stellen, von denen etwa bekannt ist, dass sie in früheren Epidemien von der Seuche verschont geblieben sind.

Transport.

Für den Transport der Kranken sind dem öffentlichen Verkehr dienende Fuhrwerke (Droschken etc.) nicht zu benutzen. Hat eine solche Benutzung stattgefunden, so ist das Gefährt vor weiterem Gebrauch zu desinficiren.

Leichen.

Leichen der an Cholera Gestorbenen sind thunlichst bald aus der Behausung zu entfernen, namentlich dann, wenn für die Aufstellung der Leiche ein gesonderter Raum nicht vorhanden ist.

Für Einrichtung von Leichenhäusern ist Sorge zu tragen, die Ausstellung der Leichen vor dem Begräbniss zu

untersagen, das Leichengefolge möglichst zu beschränken und dessen Eintritt in die Sterbewohnung zu verbieten. Die Beerdigung ist unter Abkürzung der für gewöhnliche Zeiten vorgeschriebenen Fristen thunlichst zu beschleunigen.

Für Ortschaften, welche keinen eigenen Begräbnissplatz besitzen, ist erforderlichenfalls ein solcher einzurichten.

Aerzte und Medicamente.

Sollte sich im Laufe der Epidemie ein Mangel an ärztlicher Hülfe oder an Medikamenten fühlbar machen, so hat die Ortspolizeibehörde die erforderlichen Anträge zu stellen.

Sanitäts-commission.

Die Sanitätscommissionen haben auch, während die Epidemie am Orte herrscht, ihre Thätigkeit behufs Ermittlung gesundheitswidriger örtlicher Verhältnisse fortzusetzen.

Sie haben sich persönlich in geeigneter Weise über den Gesundheitszustand der Bewohner in Kenntniss zu erhalten. In Häusern, wo Cholerafälle vorkommen, haben sie nach Massgabe der anliegenden Instruction die erforderlichen Anordnungen und Belehrungen betreffs der Desinfection der Abgänge sowie der Umgebungen des Kranken oder Gestorbenen zu geben. Ganz besondere Aufmerksamkeit ist der Desinfection der Betten und der Leibwäsche des Kranken oder Gestorbenen zu widmen, wobei darauf hinzuweisen ist, dass geringwerthige Sachen am besten sofort zu verbrennen sind. In keinem Falle ist das Spülen von Gefässen und Wäsche, welche mit Cholerakranken in Berührung gekommen sind, an Brunnen oder sonstigen Wasserentnahmestellen zu gestatten.

Weder die Ausleerungen der Cholerakranken, noch irgend welche mit solchen Ausleerungen beschmutzte Gegenstände dürfen, abgesehen von dem Transport der letzteren nach Desinfectionsanstalten, aus dem Kranken- (Sterbe-)Raum vor erfolgter Desinfection entfernt werden.

Es ist dahin zu wirken, dass in den von Cholerakranken benutzten Räumen nichts gegessen oder getrunken wird.

#### V. Instruction für Vornahme der Desinfection.

Desinfection  
mit  
Carbolsäure.

1. Die Ausleerungen der Cholerakranken sind womöglich sofort in einem Gefäss aufzufangen, welches eine Carbolsäurelösung enthält, die durch Auflösung von einem Theil sogenannter 100procentiger Carbolsäure (*Acidum carbolicum depuratum*) in 18 Theilen Wasser unter häufigem Umrühren erhalten wird. Die Menge der zur Desinfection der Ausleerungen zu verwendenden Carbolsäurelösung muss mindestens den 5. Theil der ersteren ausmachen. (Die ganze Mischung enthält dann 1 pCt. Carbolsäure.)

2. Mit den Ausleerungen beschmutzte Leib- und Bettwäsche ist sofort in eine gleiche Lösung hineinzulegen und

zum Zweck der Desinfection 48 Stunden einzuweichen, sodann aber mit Wasser zu spülen.

3. Kleidungsstücke, für welche diese Art der Behandlung nicht angängig ist, sowie Betten und andere Effekten sind mit heissen Wasserdämpfen zu behandeln (s. No. 6).

4. Mit den Ausleerungen der Kranken verunreinigte Möbel, Fussboden etc. sind mit trocknen Lappen wiederholt und gründlich abzureiben, letztere aber zu verbrennen oder sofort in die vorerwähnte Carbollösung zu legen und nach Vorschrift ad 2 zu desinficiren.

5. Alle Personen, welche mit dem Cholerakranken oder seinen Effekten in Berührung gekommen, namentlich aber von den Ausleerungen desselben beschmutzt sind, haben sich, bevor sie wieder mit Menschen in Verkehr treten oder etwas geniessen, gründlich zu reinigen und die Hände mit der vorerwähnten Carbollösung zu waschen.

Strömende  
Wasserdämpfe.

6. Zur Ausführung der Desinfection mittelst heisser Wasserdämpfe sind nur solche Apparate geeignet, in welchen ein fortwährendes Durchströmen von heissen Wasserdämpfen durch den Desinfectionsraum stattfindet und bei welchen die Temperatur der Wasserdämpfe im Desinfectionsraume überall mindestens  $100^{\circ}$  C. beträgt. Diese Bedingung wird erfüllt, wenn ein in die Oeffnung, durch welche der Dampf den Apparat wieder verlässt, gebrachtes Thermometer die Temperatur von  $100^{\circ}$  C. erreicht.

Die Zeit, während welcher die zu desinficirenden Gegenstände den heissen Wasserdämpfen ausgesetzt werden, darf bei leicht zu durchdringenden Gegenständen, z. B. Kleidern, nicht weniger als eine Stunde, bei schwer zu durchdringenden Gegenständen nicht weniger als 2 Stunden betragen. Hierbei ist die Zeit nicht mitgerechnet, welche vergeht, bis der Dampf, welcher aus dem Desinfectionsraume ausströmt, die Temperatur von  $100^{\circ}$  C. erreicht hat.

Der Wasserdampf wird am besten in einem Dampfkessel entwickelt und mittelst einer Röhre in den Desinfectionsraum unten geleitet, um ihn oben durch eine Oeffnung, nicht grösser als die Zuleitungsröhre, abströmen zu lassen.

Wo ein Dampfkessel fehlt, kann ein grösserer Waschkessel dienen, über den man ein Holzfass als Desinfectionsraum stürzt, dessen unterer Boden herausgenommen ist, und dessen oberer Boden zum Ausströmen des Dampfes eine runde Oeffnung hat, in welche ein Thermometer eingesetzt werden kann. Die zu desinficirenden Gegenstände sind in das Fass zu legen und deren Herabfallen in den Kessel durch Schnüre oder Horden oder auf andere Weise zu verhindern. Ein solches

Fass muss möglichst dicht auf dem Rande des Waschkessels aufsitzen.

Austrocknen.

7. Wo eine anderweitige genügende Desinfection nicht ausführbar ist, wie z. B. bei Polstermöbeln, Bettfedern, Matratzen, Wagenpolstern und dergl., ist eine Aussergebrauchsetzung derselben und dauernde Lüftung an einem warmen, trocknen, vor Regen geschützten Orte durch mindestens 6 Tage in Anwendung zu bringen. Ebenso sind Wohnräume, in denen Cholerakranke gelegen haben, wenn möglich, zu räumen und gleichfalls 6 Tage lang zu lüften, damit sie vollständig austrocknen. Eventuell ist das Austrocknen durch Heizen zu unterstützen.

Verbrennen.

8. Gegenstände von geringerem Werthe sind, wenn thunlich, statt sie einer Desinfection zu unterwerfen, zu verbrennen.

---

## Anhang.

---

Nach Vollendung der vorstehenden Arbeit erschien es mir Bedürfniss, die hier und da eingestreuten Bemerkungen über die Untersuchungsweise der Bakterien übersichtlich zu ordnen und dabei wesentlich der Anweisung zu folgen, welche bei Gelegenheit der Choleraeourse im Reichsgesundheitsamte gegeben wurde.

### Methode der Bakterienuntersuchung.

#### I. Die dazu nothwendigen Utensilien.

Zur Untersuchung von Bakterien werden gebraucht:

1) Eine Platinnadel mit geradem Platindraht und eine solche, deren Spitze zu einer kleinen Oese umbogen ist. Diese Nadeln kann man sich selbst verfertigen, indem man einen Platindraht von 5 bis 10 Ctm Länge in das Ende eines hohlen Glasstabes einschmilzt.

2) Eine Anzahl Reagenzgläser nebst einem Gestelle für dieselben, einige Kochflaschen, einen Glastrichter, mehrere Fläschchen mit Pipettenstöpsel, einfache und hohlgeschliffene Objectträger, Deckgläser, zwei Schieberpinzetten, eine Spiritus- oder Gaslampe und ein gutes Mikroskop mit Abbe'schem Apparat und Oelimmersion.

3) Mehrere Uhrgläser oder Glasschälchen, Glasplatten, Glasbänke, flache Teller oder Glasglocken, einige Bogen Filtrirpapier, eine Flasche destillirten Wassers, eine solche mit starkem Alkohol, eine Flasche 1<sup>o</sup> <sub>100</sub> Sublimatlösung, etwas Vaseline und Canadabalsam.



Für die Untersuchung bösartiger infectiöser Bakterien empfiehlt es sich, eine Schale mit roher Schwefelsäure zur Hand zu haben, damit die Keime sofort unschädlich gemacht werden können. Die genannten Glasplatten und Glasbänke dürfen nur so lang sein, dass sie in den später zu beschreibenden feuchten Kammern Platz finden, die Glasplatten nur so breit, dass sie sich mit der Breite des Mikroskoptisches decken.

4) Sterilisirte Nährböden: Nährbouillon, Nährgelatine, Nähr-Agar-Agar. Kartoffeln, Brotpasten und präparirtes Blutserum.

5) Lösungen der Anilinfarben und event. ein Brutofen.

Alle diese Gegenstände kann man fertig beziehen von König, Berlin, Dorotheenstrasse 35, Muencke, Louisenstrasse, Rohrbeck, Friedrichstrasse 100 und von Anderen. Doch ist es auf alle Fälle gerathen, sich mit der Beschaffenheit und Bereitung der Nährlösungen und mit der Herstellung der nothwendigen Apparate selbst vertraut zu machen.

## II. Bereitung und Aufbewahrung der gebräuchlichsten Nährböden.

### 1. Nährgelatine, Nährbouillon und Agar-Agar.

250 Gramm frisch gehacktes, fettfreies Rindfleisch werden mit 150 Gramm destillirten Wassers übergossen, gut gerührt und über Nacht in einem Eisschrank oder kühlen Keller stehen gelassen, dann durch feines Gewebe gepresst, und die so gewonnene Menge, event. durch Zusatz von destillirtem Wasser auf 400 Gramm gebracht. Hierzu werden hinzugefügt:

2 Gramm Kochsalz =  $\frac{1}{2}$  pCt. der ganzen Menge,

4 „ Pepton. siccum = 1 pCt.,

40 „ Gelatine = 10 pCt.

Nachdem die Gelatine etwa eine halbe Stunde gequollen, wird das Ganze bis zur völligen Lösung der Gelatine, aber nicht bis zur Gerinnung des Eiweisses erwärmt und mit gesättigter Lösung von kohlensaurem Natron soweit versetzt, dass empfindliches blaues Lakmuspapier nicht geröthet, empfindliches rothes leicht gebläut wird. Eine saure Reaction ist auf jeden Fall zu vermeiden, während eine leicht alkalische Reaction zulässig ist.

Nunmehr wird das Ganze gründlich gekocht, wobei das Eiweiss in dunklen Flocken ausfällt, und die Gesamtflüssigkeit den letzten Rest der röthlichen Farbe verliert.

Dass sämmtliches Eiweiss gefällt ist, erkennt man daran, dass eine zur Probe entnommene kleine Menge der kochenden Flüssigkeit nach ihrer Filtration und nach dem nochmaligen Aufkochen keine Trübung bildet. Dieselbe Probeflüssigkeit prüft man noch einmal auf ihre Reaction und setzt event. der ganzen Flüssigkeit etwas kohlen-saures Natron hinzu. Danach filtrirt man das Ganze noch heiss durch ein mit sterilisirtem Wasser angefeuchtetes Faltenfilter in eine desinficirte Kochflasche oder direct in die mit Watteverschluss versehenen Reagenzgläser, welche man zu einem Drittel füllt, und kocht letztere sofort und ebenso am 2., 3. und 4. Tage über der Flamme auf.

Statt der Gelatine kann man Agar-Agar zusetzen, doch darf man hiervon nur eine Kleinigkeit nehmen. Zur Bereitung der Nährbouillon lässt man einfach den Zusatz erstarrender Massen weg.

## 2. Sterilisation der Gläser und Flaschen.

Die gut ausgewaschenen, in Spiritus nachgespülten, absolut trocknen Reagenzgläser und Kochflaschen werden mit einem mässig lockeren Pfropfe reiner Wundwatte geschlossen, der Pfropf einige Centimeter weit in die Röhrchen oder in den Flaschenhals eingeschoben und mit einer Schieberpincette gefasst. Danach werden die Glasgefässe vermittelst dieser Handhabe an allen Stellen über der Flamme erhitzt und nunmehr der Pfropf bis an die Gefässmündung herangezogen.

## 3. Bereitung der sterilisirten Kartoffeln.

Die Kartoffeln werden gründlich gereinigt, namentlich werden die Augen derselben mit einer Nagelbürste von dem daran haftenden Sande sorgfältig befreit. Dann legt man sie eine Stunde lang in fünfprocentige Sublimatlösung und kocht sie, am besten im Dampfapparat gar, ohne dass sie indess platzen.

Nachdem sie in einem bedeckten Gefässe mit durchbroche-

nem Boden abgekühlt und abgetrocknet sind, bewahrt man sie in demselben bis zum Gebrauche auf.

#### 4. Anfertigung der feuchten Kammer.

Die feuchte Kammer dient zur Aufbewahrung der geimpften Gelatinen und Kartoffeln. In ihr sollen die Nährböden vor dem Eintrocknen bewahrt werden, weil sie damit die Fähigkeit verlieren würden, als Nahrung für die Bakterien zu dienen, und weil gleichzeitig die Bakterien mit eintrocknen und absterben würden.

Die Kammer wird gebildet aus einem Teller mit einer Glasglocke oder aus zwei flachen Tellern, welche mit ihren Tellerflächen auf einander gestellt werden. Erforderniss ist, dass der so hergestellte Kammerraum möglichst luftdicht schliesst, damit die in ihm vorhandene Feuchtigkeit nicht verdunstet.

Die Herstellung der Kammer geschieht folgendermassen: Der Boden eines reinen flachen Tellers wird mit einer Schicht Fliesspapier belegt, welches mit destillirtem Wasser oder mit einpromilliger Sublimatlösung befeuchtet ist, und dann mit einem zweiten Teller oder einer Glasglocke so bedeckt, dass das Fliesspapier nirgends über den Rand des deckenden Tellers hinausragt. Plattenculturen legt man nicht direct auf das feuchte Papier, sondern auf Glasbänkchen, welche mit trockenem Fliesspapier bedeckt sind, Kartoffelculturen dagegen direct auf sublimatbefeuchtetes Papier. Man kann dabei mehrere Bänkchen mit ihren Platten über einander stellen und in der Kammer gleichzeitig aufbewahren. Letztere wird schliesslich etikettirt und mit Namen, Ursprungs- und Altersangabe der Cultur versehen.

### III. Untersuchungsmethode.

#### 1. Das gefärbte Trockenpräparat.

Zur Untersuchung eines Bakteriengemisches oder einer Substanz auf ihren Bakteriengehalt berührt man dieselben mit der Spitze der frisch geglühten und wieder erkalteten Platinnadel und verreibt das so entnommene Partikelchen pur oder mit einem Tröpfchen destillirten Wassers auf ein Deckglas zu einer

gleichmässigen dünnen Schicht, lässt dieselbe an der Luft antrocknen und erhitzt dann das Präparat über der Flamme in folgender Weise: Man fasst das Deckglas so mit den Branchen einer Schieberpincette, dass der Schieberknopf der betrockneten Seite entspricht, wendet die leere Deckglassseite der Flamme zu und zieht das Deckglas in dieser Haltung dreimal durch dieselbe. Hierbei beschreibt man mit der Hand in einem Zeitraum von drei Secunden drei vertical stehende Kreise von je einem Fuss Durchmesser. Dann tröpfelt man auf das Präparat einige Tropfen wässriger Anilinfärbung, spült es in destillirtem Wasser ab, legt es auf ein Objectglas, trocknet mit Filtrirpapier und untersucht es direct oder legt es nach dem Trocknen in Canadabalsam ein.

Die Anilinfärbung bereitet man in der Weise, dass man Fuchsin oder Gentianaviolett, Methylviolett, Methylenblau, Vesuvio oder einen anderen Anilinfärbstoff mit der sechsfachen Menge absoluten Alkohols übergiesst und dadurch eine gesättigte alkoholische Lösung bildet, in der immer noch etwas ungelöster Farbstoff sich befinden muss. Diese alkoholische Lösung giesst man ab, verdünnt sie mit der fünffachen Menge destillirten Wassers und hat dann die zum Gebrauche fertige Lösung.

## 2. Die Untersuchung im hängenden Tropfen.

Um die Bakterien lebend zu untersuchen, genügt für manche Fälle die Anfertigung eines gewöhnlichen ungefärbten Deckglaspräparates; in vielen Fällen indess empfiehlt es sich, die Untersuchung im hängenden Tropfen vorzunehmen, weil in diesem eben die Bewegung, Entwicklung und Vermehrung der einzelnen Individuen direct beobachtet werden kann.

Zur Herstellung des hängenden Tropfens bestreicht man die Randzone eines hohlgeschliffenen Objectträgers rings um die eingeschliffene Vertiefung mit einer Vaseline-schicht, so dass ein darauf gedrücktes Deckglas den Luftraum der Vertiefung luftdicht abschliesst. Zur Beschickung dieser kleinen Glaskammer bringt man mit der Platinöse auf die Mitte eines Deckglases einen kleinen Tropfen sterilisirter Bouillon und an dessen Rand mit der Platinnadel ein Partikelchen einer pilzhaltenden Sub-

stanz oder einer Colonie. Nunmehr legt man das Deckglas so auf das Objectglas, dass der Tropfen in die Mitte der Glaskammer hineinhängt, ohne die angrenzende Vaselinschicht oder den Kammerboden zu berühren.

Will man nach der Untersuchung das Präparat trocknen und färben, so streicht man das Vaseline mit einem Bausch Fliesspapier hinweg und verfährt dann nach der oben angegebenen Methode.

### 3. Die Plattencultur.

Die Glasplatten werden gereinigt, getrocknet und auf der einen Seite über einer nicht russenden Flamme zur Sterilisation erhitzt, dann mit der nicht erhitzten Seite auf weisses Papier möglichst horizontal gelegt und mit einem gut gereinigten, umgestürzten Teller bedeckt.

Man verflüssigt nunmehr die Gelatine eines Reagenzglases, kühlt dieselbe auf Körpertemperatur ab, bringt mit der vorher geglühten Platinnadel oder Platinöse ein Partikelehen der zu untersuchenden Substanz in die Gelatine, vertheilt sie hier durch vorsichtige Bewegung, zieht die nunmehr dickflüssig gewordene, geimpfte Gelatine auf die erkaltete Glasplatte und breitet sie event. mit einem geglühten Glasstabe derartig aus, dass auf der Platte eine Randzone freibleibt. Sofort wird der schützende Teller darüber gestürzt, und die Platte erst nach dem Warmwerden der Gelatine in die feuchte Kammer gebracht.

Aus der inficirten Gelatine entnimmt man zuvor eine Oese voll und verfertigt damit eine zweite Platte, aus dieser wiederum eine dritte Platte, damit bei dem Vorhandensein einer grösseren Anzahl der zuerst geimpften Keime eine genügende Vertheilung derselben wenigstens auf der dritten Platte erreicht wird, und die Keime hier zu Reincolonien anwachsen können, ohne in das Gebiet der benachbarten Culturen einzudringen.

Nach dem Anwachsen der Colonien kann man diese bei schwacher Vergrösserung direct in der Platte unter dem Mikroskope beobachten und event. Partikel der Reinculturen mit dem Platindraht fischen und weiter auf Platten, auf Kartoffeln oder in das Reagenzglas verimpfen.



Hat man Wasser auf Bakterien zu untersuchen, so mischt man ein Cubikcentimeter desselben mit der verflüssigten Gelatine und giesst dann die Platte.

Feste, lösliche Substanzen löst man zuvor in destillirtem Wasser, staubförmige streut oder bläst man über die gegossene und erstarrte Gelatineplatte.

Um die Luft eines Raumes bakterioskopisch zu untersuchen, stellt man die gegossene Platte eine Stunde lang in den betreffenden Raum und bringt sie dann in die feuchte Kammer.

Seidenfäden, an welche Bacillen oder Sporen, z. B. für Desinfectionsversuche die Sporen des Milzbrandes oder der Gartenerdebacillen angetrocknet sind, werden auf die erstarrte Gelatine ausgelegt und in der feuchten Kammer zur Entwicklung gebracht.

Für bösartig - contagiöse Formen empfiehlt es sich, die Gelatine in Uhrgläser oder flache Glasschälchen zu giessen, damit die etwa flüssig werdende infectiöse Gelatine nicht ablaufen und Gegenstände oder Personen infectiren kann.

#### 4. Die Sticheultur.

Zur Anlegung einer Sticheultur armirt man die Spitze der Platinnadel mit dem Partikel einer Reincultur und sticht die Nadel ein bis zwei Centimeter tief in die starre Reagenzgelatine ein. Das Glas wird dann wieder mit dem Wattepfropf verschlossen, signirt und im gewöhnlichen Gestell aufbewahrt.

#### 5. Die Kartoffelcultur.

Man glüht zwei gereinigte Messer, wäscht die Hände mit einpromilliger Sublimatlösung, fasst mit der einen eine sterilisirte Kartoffel und halbirt sie mit dem Messer. Sodann bringt man auf die Mitte der einen Schnittfläche einen Theil der zu untersuchenden Substanz oder der Reincultur und streicht diesen mit dem zweiten Messer so aus, dass nur eine kleine Randpartie frei bleibt. Von dieser geimpften Kartoffelhälfte impft man eine zweite und so weiter. Sämmtliche bewahrt man dann in der feuchten Kammer auf Sublimatpapier auf.

## 6. Andere Culturarten.

Das sterilisirte Blutserum impft man in der Weise, dass man mit der pilzarmirten Nadel seine Oberfläche stichelt und einritzt. In gleicher Weise lassen sich alle anderen Nährböden mit Bakterienkeimen versehen.

Um Uebung in der Bakterioskopie zu erlangen und die erworbene Fähigkeit nicht wieder zu verlieren, ist es nöthig, unausgesetzt auf diesem Gebiete praktisch zu arbeiten. Die Untersuchung der Tuberkulosesputa führt den praktischen Arzt ohnehin zur steten Anfertigung von gefärbten Trockenpräparaten, die Untersuchung von Speichel, Koth, Secreten, von Luft, Wasser, Staub und Erdboden aber bietet jedem ein dankbares Material, um auch die Gewinnung von Reincolonien und deren Fortführung in Reinculturen zu erlernen und stetig zu üben. Dem so Geübten aber wird es dann ermöglicht sein, auch die pathogenen und infectiösen Mikroorganismen kennen zu lernen und den Fortschritten der medicinischen Bakteriologie mit der Cultur und dem Mikroskope in der Hand zu folgen.

---

Am Schlusse dieser Arbeit danke ich allen Denen, welche mir ihre gütige Unterstützung durch Rath und That bei meinen Studien über Bakteriologie haben zu Theil werden lassen, namentlich den Herren Professoren R. Koch und Flügge und den Herren DDr. Gaffky, Plagge, Hans Buchner, Hüppe und August Pfeiffer.

**Der Verfasser.**

---









616.01

FLEISHER COLLECTION.

FLEISHER COLLECTION.

